Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik
Marburg a. d. Lahn

Unter dem Direktorat von Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Jetziger Direktor: Prof. Dr. med. C. G. Schirren

Untersuchungen zur experimentellen Erzeugung von Dermatomykosen beim Meerschweinchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

Vorgelegt von

Marianne Titze geb. Rogowski
aus Berlin

Marburg 1969

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik
Marburg a. d. Lahn

Unter dem Direktorat von Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Jetziger Direktor: Prof. Dr. med. C. G. Schirren

Untersuchungen zur experimentellen Erzeugung von Dermatomykosen beim Meerschweinchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

Vorgelegt von

Marianne Titze geb. Rogowski
aus Berlin

Marburg 1969

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 10. Februar 1969

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. W. Straub

Referent: Privat-Dozent Dr. med. W. Meinhof

Correferent: Prof. Dr. med., Dr. med. dent. habil. H. Heuser

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534924_0068

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung und Vorbemerkungen	
1.1	Einleitung	1
1.2	Spontane Dermatomykosen beim Tier.	4
1.3	Historischer Überblick über die bisher gebräuchlichen Verfahren der experimentellen Erzeugung animaler Dermatomykosen.	8
2.	Material und Methodik	
2.1	Material	13
2.2	Methodik	15
3.	Ergebnisse	
3.1	Prüfung der Infektiosität verschiedener Dermatophyten am Meerschweinchen (Vorversuch).	20
3.2	Inokulationsversuch mit einer operativ gebildeten Hautkammer.	22
3.3	Inokulationsversuch mit zusätzlicher Hautschädigung durch Röntgenstrahlen.	24
3.4	Inokulationsversuch mit zusätzlicher Hautschädigung durch Vaseline als Akanthogen.	26
3.5	Inokulationsversuch mit zusätzlicher Hautschädigung durch Crotonöl.	29
3.6	Inokulationsversuch bei gleichzeitiger Allergisierung der Haut mit DNCB.	32
3.7	Inokulationsversuch mit gleichzeitiger Anwendung einer Hydrocortisonsalbe.	35
3.8	Inokulationsversuch mit gleichzeitiger Gabe von Prednisolon (Solu-Decortin H).	37
3.9	Inokulationsversuch mit gleichzeitiger Gabe von Desoxycorticosteron (Cortiron).	40
4.	Diskussion	45
5.	Zusammenfassung	55

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. O. Braun-Falco für die Überlassung des Themas danken, sowie Herrn Privat-Dozent Dr. med. W. Meinhof für seine wertvolle Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit und Frau Schneider für die Anfertigung der photographischen Abbildungen.

1. Einführung und Vorbemerkungen.

1.1 Einleitung.

Die Dermatomykosen des Menschen stellen auch heute noch einen großen Teil des dermatologischen Krankengutes dar. Obwohl eine erhebliche Anzahl von Antimykotika für die Behandlung zur Verfügung steht, ist es bisher nicht gelungen, schnell und sicher wirkende Medikamente zu entwickeln, die geeignet wären, die weite Verbreitung der Mykosen einzuschränken.

Eine der Voraussetzungen für die Einführung neuer Antimykotika ist die Erprobung im Tierversuch. Zwar kann durch in vitro-Versuche (Lochtest, Verdünnungsreihen-Test) eine Aussage über die pilzhemmende Wirkung eines Medikamentes gewonnen werden. Bei dieser Art von Versuchen bleiben jedoch viele Faktoren unberücksichtigt, die bei der späteren Anwendung in der Therapie von Bedeutung sein könnten, wie beispielsweise eine Inaktivierung des Medikamentes durch Protein, fehlendes Penetrationsvermögen oder dermatotoxische Wirkung. Es ist zwar versucht worden, die hier aufgezeigten Mängel durch entsprechende Modifikation der in-vitro-Teste zu überwinden. So kann der Eiweißfaktor bis zu einem gewissen Grade durch Zugabe von Rinderalbumin zum Nährboden ermittelt werden (49). Um eine Aussage über das Penetrationsvermögen in keratinisierte Strukturen zu gewinnen, benutzte FREY (26) bei in vitro-Versuchen pilzinfizierte Haare, die verschiedenen Konzentrationen des Antimykotikums ausgesetzt wurden. Eine toxische Wirkung des Antimykotikums kann auch durch Aufbringen auf die gesunde Haut festgestellt werden.

Dennoch ist die Erprobung eines Medikamentes im Tierversuch in ihrem Aussagewert wesentlich höher einzuschätzen als jeder in vitro-Versuch, da hier das Experiment den später bei

der Therapie tatsächlich gegebenen Verhältnissen am nächsten kommt. Praktisch unerläßlich sind tierexperimentelle Therapieversuche bei der Erprobung oral oder parenteral zuführbarer Antimykotika. Gerade auf diesem Sektor der Therapie der Dermatomykosen besteht jedoch heute noch ein besonders großer Bedarf, da die bisher bekannten antimykotisch wirksamen Antibiotika und Chemotherapeutika noch mit großen Nachteilen behaftet sind. Um im Tierversuch eine eindeutige Aussage über die Wirkung eines Medikamentes zu erhalten, ist es erforderlich, eine experimentell sicher auslösbare, in ihrem Ablauf möglichst gleichförmige und nicht zu rasch zur Spontanheilung neigende Erkrankung beim Tier hervorzurufen. Diese Forderung stößt aber bei den durch Dermatophyten ausgelösten Tiermykosen auf große Schwierigkeiten.

Zwar ist eine große Anzahl spontan auftretender Mykosen bei vielen Tieren beschrieben worden (vgl. S.4). Im allgemeinen pflegen diese Mykosen jedoch spontan zu heilen. Beimpfung von Versuchstieren wie z.B. Mäusen, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen mit Dermatophyten führen gewöhnlich zu sehr wechselnden Ergebnissen. Mit einiger Sicherheit läßt sich das Meerschweinchen mit Trichophyton mentagrophytes var. granulosum (früher T. gypseum) (20) und mit M. canis (20,67) infizieren. Nachteilig für die Erprobung von Medikamenten ist jedoch auch hier die meist rasche Spontanheilung. Aus den oben genannten Gründen erschien es wünschenswert, in einer experimentellen Untersuchung der Frage nachzugehen, ob beim Meerschweinchen eine Dermatomykose sicherer auszulösen und länger zu erhalten ist, wenn gleichzeitig Einflüsse zur Geltung kommen, die geeignet sind, die Infektabwehr des Versuchstieres herabzusetzen. Gleichzeitig sollte bei diesen Versuchen festge-

stellt werden, ob sich durch derartige Maßnahmen auch Infektionen mit solchen Dermatophyten erzeugen lassen, für die das Meerschweinchen normalerweise nicht empfänglich ist.

In diesem Zusammenhang ist vor allem das Trichophyton rubrum zu nennen, das heute zum überwiegenden Teil den Erreger menschlicher Dermatomykosen darstellt (31). Besondere Beachtung verdient auch das Microsporum audouinii, das beim Menschen zur endemisch auftretenden und meldepflichtigen Microsporie führt. Als weiterer Dermatophyt, für den das Meerschweinchen besonders unempfänglich ist, kann Epidermophyton floccosum gelten.

Bei den Infektionsversuchen wurde zunächst in einem Vorexperiment überprüft, durch welche Dermatophyten die verwendeten Meerschweinchen auch ohne künstliche Schwächung der Infektabwehr zu infizieren waren. Sodann wurden in acht Versuchsserien verschiedene Methoden der Vorschädigung bei gleichzeitiger Inokulation von zwei zoophilen (T. mentagrophytes var. granulosum und M. canis) und zwei anthropophilen (M. audouinii und E. floccosum) Dermatophyten erprobt.

T. rubrum wurde trotz seiner Bedeutung für die humanen Dermatomykosen in den Versuch nicht miteinbezogen, da sich das T. rubrum in einigen Varianten nur schwer von ähnlichen Varianten des T. mentagrophytes abgrenzen läßt (8,31). Hierdurch wäre bei der Rückzüchtung ein Unsicherheitsfaktor in die Beurteilung der Ergebnisse gekommen, der um so schwerwiegender ist, als gerade die Rückzüchtung von T. mentagrophytes nach Inokulation anderer Dermatophyten ein besonderes Problem darstellt (23,42, 50, 73). Dies wird im Zusammenhang mit der Besprechung der Ergebnisse noch eingehender erörtert.

Vor der Darstellung und Besprechung der Ergebnisse der

folgenden Versuche zur experimentellen Erzeugung von Dermatomykosen beim Meerschweinchen wird im folgenden Abschnitt eine kurze Übersicht über die spontanen Dermatomykosen beim Tier gegeben. Anhand dieser Übersicht soll versucht werden aufzuzeigen, daß grundsätzlich eine große Zahl von Tieren verschiedener Arten sporadisch an Dermatomykosen erkranken kann, und daß als Erreger eine weitaus größere Zahl von Dermatophyten in Betracht kommt, als die experimentellen Infektionsversuche erwarten lassen. Gerade diese Diskrepanz scheint zu verdeutlichen, daß dispositionelle passagere Faktoren bei der Entstehung der Tiermykosen eine ausschlaggebende Rolle spielen. Diese Überlegung stellt die theoretische Basis der angeführten Versuchsanordnung dar.

1.2 Spontane Dermatomykosen beim Tier.

In den vergangenen Jahren sind die Berichte über spontan auftretende Mykosen bei Haus-, Zoo- und Wildtieren immer häufiger geworden. Nachdem jahrzehntelang nur die Kälberflechte von Bedeutung für die Ausbreitung auf den Menschen schien, ist es durch die besseren kulturellen Nachweismethoden mit Hilfe des Actidions möglich geworden, Dermatophyten in viel größerem Rahmen nachzuweisen und ihre weite Verbreitung zu erforschen. RIETH und EL-FIKI sprechen von einer Renaissance der animalen Mykologie (73). Bereits zu der Zeit, als SABOURAUD die medizinische Mykologie als Wissenschaft begründete, waren Tiermykosen in größerem Umfang entdeckt und erforscht worden. Die damals gewonnenen Ergebnisse gerieten jedoch später wieder in Vergessenheit.

Neben der lange bekannten Rindertrichophytie (21,80) hat man Dermatophyten-Infektionen auch bei Hunden (43,53,63,77)

und Katzen (28,43,58,77) gefunden, ferner bei den Laboratoriumstieren Kaninchen, Meerschweinchen (7,17,23,27,30,42,50, 53,57,63,65,74,75,78,84), Mäusen und Ratten (9,19,37,72,81), sowie bei vielen wildlebenden Tieren wie Igeln, Füchsen (68), Affen (51,82,83), Tigern (2,50,67), beim Jaguar, Luchs, Weißwedelhirsch, Zwergzebu und bei Stachelschweinen (55). Reihenuntersuchungen in Tierställen auf Spontantrichophytie ergaben für Meerschweinchen hohe Befallsziffern. Nach DOLAN u.a. (19) waren 18%, nach KOCH und RIETH (50) zwischen 6 und 31%, nach BLASCHKE-HELLMESSEN (7) zwischen 0,8 und 61% und nach MENGES (56) sogar 86% der untersuchten Tiere erkrankt.

Die verschiedenen Autoren berichten übereinstimmend über klinische Erscheinungen wie Erythembildung, Schuppung, Haarausfall und z.T. Ulzeration und Krustenbildung in den betroffenen Arealen. In der Literatur finden sich wiederholt Hinweise, daß die Mykosen zunächst differentialdiagnostisch gar nicht erwogen wurden, sondern daß die Herde als Räude, Ekzem, Vitaminmangelerscheinungen oder infizierte Verletzungen angesehen (2,15,51,73) und die Tiere dementsprechend ohne Erfolg behandelt wurden.

Auf die Bedeutung der Diagnosestellung und Behandlung wird aber von Autoren wie BLASCHKE-HELLMESSEN (7), BÜHLMANN und RIETH (15), ETTIG (23), EL-FIKI (20,21), GEORG (29), KAFFKA und RIETH (41), MENGES und Mitarbeitern (58), RIETH (69), RIETH und DREISÖRNER (77) und SCHIRREN (79) nachdrücklich hingewiesen. Durch die erkrankten Tiere kommt es nicht nur zur Übertragung auf andere Tiere, sondern auch auf den Menschen (1,4, 33,38,41,46,48,53,54,59,63,69,76,77,80,82). Darüber hinaus können Menschen auch von Tieren infiziert werden, die äußerlich keine Zeichen einer Mykose aufweisen, bei denen jedoch

Sporen in einzelnen Haaren zu finden sind. Im Falle einer Mykose durch M. canis lassen sich die betroffenen Haare durch ihre Fluoreszenz im Wood-Licht entdecken.

Bei der Untersuchung der die Tiermykosen hervorrufenden Erreger lassen sich nur z.T. Gesetzmäßigkeiten feststellen. Während BRUHNS und ALEXANDER (14) 1928 noch in großem Rahmen SABOURAUDs Meinung bestätigen, daß zwischen dem klinischen Bild der Erscheinungen und der Art der Pilze bestimmte Beziehungen bestehen und daß speziell von dem klinischen Bild der Trichophytie Rückschlüsse auf das verursachende Trichophyton gezogen werden können, haben RIETH und ITO (71) das Gesetz von der Variabilität der Dermatophyten aufgestellt. Danach können gleiche Dermatophyten verschiedene Krankheitsbilder hervorrufen, und andererseits können klinisch gleicherscheinende Dermatomykosen durch verschiedene Erreger bedingt sein. Wenn also schon oben auf das weitgehend gleichförmige klinische Bild bei den animalen Dermatomykosen hingewiesen wurde, so ergibt sich die Notwendigkeit, die Diagnose in jedem Fall mikroskopisch und kulturell zu sichern.

Die folgende, nach El-FIKI (20) modifizierte Tabelle gibt einen Überblick über die bisher von Tieren isolierten Dermatophyten:

Tabelle 1: Zusammenstellung der von Tieren isolierten Dermatophyten.

Tierart	Pilzart	Übertragung von Tier auf Mensch nachgewiesen
Pferd	1. T. mentagrophytes	+
	2. T. equinum	-
	3. T. tonsurans	+
	4. T. schönleinii	+
	5. T. verrucosum	+
	6. M. canis	+
	7. M. gypseum	-
Kuh	1. T. mentagrophytes	+
	2. T. rubrum	-

Tierart	Pilzart	Übertragung von Tier auf Mensch nachgewiesen
Kuh	3. T. verrucosum	+
	4. T. mégninii	-
Schaf	1. T. mentagrophytes	-
	2. T. verrucosum	-
Schwein	1. T. mentagrophytes	-
Hund	1. T. mentagrophytes	+
	2. T. rubrum	+
	3. T. schönleinii	-
	4. T. verrucosum	-
	5. T. quinckeanum	+
	6. T. mégninii	-
	7. T. gallinae	-
	8. M. audouinii	+
	9. M. canis	+
	10. M. gypseum	-
	11. M. distortum	+
Katze	1. T. mentagrophytes	-
	2. T. schönleinii	-
	3. T. violaceum	-
	4. T. quinckeanum	-
	5. T. gallinae	-
	6. M. canis	+
	7. M. audouinii	+
	8. M. gypseum	-
Huhn	1. T. mentagrophytes	+
	2. T. mégninii	-
	3. T. gallinae	+
Kaninchen	1. T. mentagrophytes	+
	2. M. canis	-
	3. M. distortum	+
Meer-schweinchen	1. T. mentagrophytes	+
	2. M. canis	+
	3. M. audouinii	+
	4. M. distortum	-
Ratte	1. T. mentagrophytes	-
	2. T. quincheanum	-
	3. M. gypseum	-
	4. M. distortum	-
Maus	1. T. mentagrophytes	+
	2. T. quinckeanum	+
	3. T. schönleinii	-
	4. T. violaceum	-
	5. M. gypseum	-
Affe	1. T. mentagrophytes	-
	2. M. audouinii	+
	3. M. canis	-
	4. M. gypseum	-
	5. M. distortum	+

1.3 Historischer Überblick über die bisher gebräuchlichen Verfahren der experimentellen Erzeugung animaler Dermatomykosen.

Zur Inokulation des Pilzmaterials sind verschiedene Methoden ausgearbeitet worden. BRUHNS und ALEXANDER geben schon 1928 in J. Jadassohn: "Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten" einen Überblick der verschiedenen Arbeitsweisen, Pilze auf Tiere zu überimpfen (12). Dabei hat sich bis heute die Methode von BLOCH am stärksten behauptet: das Pilzmaterial wird mit Schmirgelpapier auf der rasierten Haut verrieben, ohne daß es zur Blutung kommt. GRIMMER hat 1957 eine Methode benutzt, bei der er die Pilze mit Hilfe einer Kanüle subcutan injizierte. Der Vorteil dieser Applikationsart besteht darin, daß kein Material durch Scheuern der Tiere verloren gehen kann. Nach der Inokulation entsteht zunächst nur ein kleiner Herd, der sich langsam zentrifugal vergrößert. Das Wachstum des konzentrischen Herdes ist direkt meßbar und damit graphisch darstellbar (35).

Beim klassischen Versuch der experimentellen Infektion mit T. mentagrophytes am Meerschweinchen zeigt sich gewöhnlich folgender Verlauf (26): 3 bis 6 Tage nach der Inokulation tritt ein leicht geröteter, runder Herd auf, der später 2 bis 3 cm Durchmesser erreicht. Es kommt zu Schwellung, Schuppung und Haarverlust. Zwischen dem 10. und 20. Tag ist der Höhepunkt der Infektion mit Infiltration, Erosion und Ulzeration erreicht. Von da an kommt es zur Regression. Etwa am 30. Tag ist die Haut wieder normal verheilt, aber es besteht noch eine Alopecie. Bis zum 56. Tag ist das Haar vollständig nachgewachsen. Der Pilzbefund wird in den Haaren zwischen dem 4. und 8. Tag positiv. Mikroskopisch bleiben die Pilze im Mittel bis zum 12. Tag, kulturell bis zum 32. Tag nachweisbar.

Für die regelmäßig auftretende Spontanheilung der Trichophytie beim Meerschweinchen sind wahrscheinlich mehrere voneinander unabhängige Faktoren verantwortlich zu machen. EPSTEIN und GRÜNMANDEL (22) konnten zeigen, daß die oberflächliche experimentelle Trichophytie zu einer lokalen Immunität führt, die sich auf eine Zone von 2 bis 20 mm um den Herd erstreckt. Zwischen dem 28. und 92. Tag nach der Erstinfektion geht eine zweite strichförmige Impfung in diesem Hautareal nicht an. Die Autoren machen diese lokale Immunität für die Spontanheilung der Trichophytie verantwortlich.

Eine weitere Erklärung bringen die Untersuchungen von WENK (87) zum gleichen Thema. Der Autor beobachtete, daß bei einer Zweitinfektion sich die Pilzhyphen lediglich locker im Stratum corneum ausbreiten, aber nie in Follikel oder Haare eindringen. Während die bei der Primärinfektion bereits in die Haare eingedrungenen Hyphen mechanisch durch Kratzen oder durch den natürlichen Haarwechsel bei der Kolbenhaarbildung abgestossen werden, werden neue Haare nicht befallen, wofür WENK noch unbekannte, nicht diffusible Hemmfaktoren verantwortlich macht. Mit diesem Mechanismus werden sowohl die Spontanheilung einer Primärinfektion als auch der schwächere und kürzere Verlauf einer Sekundärinfektion erklärt.

Bedeutungsvoll für die Erkennung der Ursachen der Spontanheilung ist schließlich die Entdeckung, daß die Empfänglichkeit für eine Pilzinfektion vom Haarzyklus der Tiere abhängig ist. So wurde verschiedentlich über spontane Trichophytien bei Mäusen berichtet. PARRISH und CRADDOCK (64) fanden sogar, daß bei einem Zuchtstamm von 2500 Mäusen 50% mit T. mentagrophytes var. asteroides infiziert waren. Im Gegensatz zu diesem Befund steht die Beobachtung, daß sich Mäuse bei ex-

perimentellen Infektionen meist als resistent gegenüber Dermatophyten erweisen (47). Als Ursache für dieses widersprüchliche Verhalten wurde die wechselnde Empfänglichkeit in den einzelnen Phasen des synchronen Haarzyklus gefunden. Ein synchroner Haarzyklus, der bei Mäusen 30 bis 35 Tage dauert, findet sich ebenfalls bei Ratten, Hamstern und Kaninchen. KLIGMAN (47) konnte durch seine Experimente 1956 zeigen, daß die Infektion bei Mäusen nur angeht, wenn das Pilzmaterial zwischen dem 12. und 16. Tag der aktiven Anagenphase inokuliert wird. Es kommt dann zum üblichen Bild von Rötung, Schuppung, Infiltration und Krustenbildung mit Haarausfall. Mit Beginn der Telogenphase, bei der die Follikel inaktiv sind, kommt es zur Abheilung der Dermatomykose.

KOSTANECKI und Mitarbeitern (52) gelang es 1963, bei Mäusen durch Gabe von 16- Epioestriol das Angehen der Pilzinfektion auf den Zeitraum vom 2. bis 22. Tag des induzierten Haarzyklus auszudehnen. Die Atrophie der Talgdrüsen und die Hemmung des spontanen Haarwechsels durch das Hormon wird von den Autoren für die verminderte Resistenz der Mäuse gegen die T. mentagrophytes-Infektion verantwortlich gemacht.

Unter Bezugnahme auf die Ergebnisse von KLIGMAN stellten BOSSE und Mitarbeiter 1964 Untersuchungen der Infektion durch T. mentagrophytes am Meerschweinchen an. Meerschweinchen haben zwar wie Menschen einen unsynchronisierten Haarzyklus. Muttertiere zeigen aber in der ersten Woche post partum Telogenzahlen von nahezu 100%, während bei neugeborenen Meerschweinchen sich alle Haare in der Anagenphase befinden (10). Es ist also auch beim Meerschweinchen (Jungtiere und Muttertiere) eine physiologische, temporäre Synchronisation möglich. Beim Beimpfen dieser beiden Gruppen mit T. mentagrophytes fanden BOSSE und Mit-

arbeiter (11), daß die Infektion in beiden Phasen möglich, in der synchronen Anagenphase jedoch ausgedehnter, schmerzhafter und von längerer Dauer ist. Ferner konnte ein Einfluß der Pilzinfektion auf den weiteren Haarzyklus beobachtet werden: während der Erkrankung kommt es zur schlagartigen Telogenisierung. Es wurde vermutet, daß allein durch den Verlust der empfänglichen Anagenhaare eine Eindämmung der Dermatomykose erreicht wird, unabhängig davon, ob es zu einer lokalen Immunisierung gekommen ist.

Seitdem die Zusammenhänge zwischen der Spontanheilung der Dermatomykosen bei Tieren und dem Ablauf des Haarzyklus bekannt geworden sind, kommen als Laboratoriumstiere für experimentelle animale Mykosen in erster Linie Meerschweinchen mit ihrem unsynchronisierten Haarzyklus in Betracht. Es empfiehlt sich stets, die Versuchstiere durch Inspektion und mykologisch mit Hilfe des Nativpräparates und der Kultur auf Spontantrichophytien zu untersuchen. Um die Wahrscheinlichkeit einer bereits überstandenen Mykose mit der daraus resultierenden Immunität gering zu halten, sollten nur möglichst junge Tiere Verwendung finden.

Das Ziel der folgenden Versuche war, die Zeit einer experimentellen Mykose beim Meerschweinchen zu verlängern und nach Möglichkeit das Spektrum derjenigen Pilze, mit denen eine Infektion experimentell hervorgerufen werden kann, zu vergrößern. Dabei wurde versucht, die Abwehrbereitschaft des Hautorgans so zu verringern, daß das Gleichgewicht auf längere Dauer zu-gunsten der Pilze verschoben wird. Zu dem letztgenannten Zweck wurden verschiedene Methoden verwandt wie die Bildung einer Hauttasche am Rücken der Tiere, Applikation von

Steroidhormonen (lokal und parenteral), Röntgenbestrahlung, Erzeugung einer Entzündung oder einer Akanthose. Die Einzelheiten der Methodik werden im folgenden näher ausgeführt.

2. Material und Methodik.

2.1 Material.

Es wurden in jeder Versuchsreihe zwölf Meerschweinchen verwendet, wobei je drei Tiere, die später mit demselben Dermatophyten beimpft werden sollten, in eine Box zusammengesetzt wurden. Bei den Versuchstieren handelte es sich um junge Albinos männlichen Geschlechtes von 250 bis 300 g Körpergewicht, was etwa einem Alter von vier bis sechs Wochen entspricht. Die Meerschweinchen wurden von verschiedenen Tierzüchtern aus der Umgebung Marburgs bezogen. Alle Tiere wurden zu Beginn klinisch, im Nativpräparat und in der Kultur auf Mykosen untersucht. Erst wenn auch die Kultur negativ ausgefallen war, wurde mit den Versuchen begonnen.

Die zu überimpfenden Dermatophyten wurden aus dem Mykologischen Labor der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg bezogen. Die Pilze wurden vor ihrer Verwendung in den Versuchen auf Petrischalen mit KIMMIG-Testagar überimpft, um junge, aktive Kulturen zu gewinnen.

Für den Vorversuch wurden alle im Mykologischen Labor verfügbaren Dermatophyten auf nicht speziell vorbehandelte Meerschweinchen überimpft. Da sich in der Sammlung des Laboratoriums eine Reihe wenig bekannter Dermatophyten befindet (z.B. M. rivalieri, M. langeroni, T. soudanense), mit denen bisher kaum tierexperimentell gearbeitet worden ist, war es zunächst interessant festzustellen, welche Dermatophyten ohne weitere Vorbehandlung der Tiere eine experimentelle Mykose hervorrufen würden.

Für die folgenden acht Hauptversuche wurden unter Bezugnahme auf die Ergebnisse des Vorversuchs als Testpilze T. men-

tagrophytes, M. canis, M. audouinii und E. floccosum ausgewählt. Dabei stehen zwei spontan Dermatomykosen hervorrufende Pilze zwei anderen gegenüber, die im Vorversuch keine Infektion bewirkten.

M. canis, der häufigste Erreger einer Mykose bei Hund und Katze (33,43), führte im Vorversuch nur bei zwei von drei Meerschweinchen zur Mykose und rief schwächere Erscheinungen hervor als T. mentagrophytes. Man müßte also an diesem Dermatophyten eine mögliche Steigerung der Pathogenität durch die jeweils angewandte Methode der Resistenzschwächung feststellen können.

E. floccosum galt bisher als reiner Parasit des Menschen (15). Kürzlich berichtete MUFTIC als erster über eine gelungene experimentelle Übertragung des E. floccosum auf Versuchstiere (62).

Über M. audouinii schreiben BRUHNS und ALEXANDER: "Die Impfung auf Tiere geht gewöhnlich nicht an. Nur ganz ausnahmsweise scheinen positive Resultate zu erzielen zu sein. SABOURAUD berichtet über ein positives Impfergebnis durch Einpflanzen pilzhaltiger Haare in die Haut, und auch TRUFFI spricht von der Möglichkeit der Haftung der Inokulation; ebenso sahen BLOCH, PLAUT, PASINI u.a. ein teilweises und geringes Angehen der Impfung. Aber sicher sind das alles Ausnahmen ."(12) Inzwischen finden sich in der Literatur weitere Hinweise animaler Mykosen durch M. audouinii bei MURELL (63) sowie RIETH und EL-FIKI (74). VOGEL und TIMPE berichten sogar über eine spontane M. audouinii-Infektion beim Meerschweinchen (84). Dieser Dermatophyt ruft also in seltenen Fällen unter bisher noch unbekannten Bedingungen eine animale Mykose hervor.

Die Beimpfung mit T. mentagrophytes ist in allen Ver-

suchen als Kontrolle anzusehen, mit deren Hilfe festgestellt werden kann, ob durch die angewandten Maßnahmen nicht das Gegenteil des gewünschten Effektes erreicht wird und die Infektion sogar erschwert ist.

2.2 Methodik.

Folgende Versuchsanordnung wurde, nachdem sich die Meerschweinchen klinisch und kulturell als gesund erwiesen hatten, im Vorversuch und im zweiten bis achten Hauptversuch durchgeführt: Den Tieren wurde auf dem Rücken in einer Größe von 3 x 4 cm die Haare mechanisch epiliert, das Feld mit Alkohol abgerieben und mit einem Skalpell skarifiziert. Anschließend rieben wir bei je drei Tieren die Pilze mit dem Skalpell in das vorbereitete Rückenfeld ein. Die Pilze wurden mit einem Tupfer geschützt, und dann den Meerschweinchen ein zirkulärer Verband angelegt, um den Kontakt der Dermatophyten mit der Haut für die gewünschte Zeit zu gewährleisten und ein mechanisches Abscheuern durch die Tiere zu verhindern. Nach einer Woche wurde der Verband gelöst. Anschließend untersuchten wir die Meerschweinchen alle 3 Tage makroskopisch und mikroskopisch. Am 10. und 20. Tag wurde außerdem jeweils eine Kultur auf Cyclohexamidagar mit Zusatz von Actidion und Penicillin angelegt.

In den Hauptversuchen wurden vor der Inokulation der Dermatophyten folgende spezielle Behandlungen durchgeführt:

Bei dem Versuch mit lokalisierter Röntgenbestrahlung wurde bei der Dosierung der Strahlenmenge auf eine Arbeit von R. v. WASEN Bezug genommen (85). Die Autorin zeigte in ihren Versuchen, daß eine lokalisierte Bestrahlung der Haut mit 1500 R in einer künstlich induzierten Anagenphase beim Meerschwein-

chen zu einer völligen, temporären Röntgenepilation führt. - Die Tiere wurden auf dem Rücken epiliert und, nachdem die Haare in der Anagenphase nachgewachsen waren, am 22. Tag in Narkose (56 mg Evipan-Natrium / kg Körpergewicht i.p.) auf dem Rückenfeld mit 1500 R bestrahlt (45 kv; 10 mA; 0.55 Al Filter). Am 13. Tag wurde das bestrahlte Feld mit den Dermatophyten beimpft.

In dem Inokulationsversuch mit zusätzlicher Hautschädigung durch Vaseline wurden die Meerschweinchen zunächst zwei Wochen lang an jedem 2. Tag auf einem 3 x 4 cm großen epilierten Rükkenfeld mit je 5 mg weißer Vaseline eingerieben. Die sonst vor dem Überimpfen der Dermatophyten übliche Scarifizierung mit dem Skalpell war auf der akanthotisch-verdickten, raunen Haut kaum möglich.

Im folgenden Hauptversuch wurde vor Inokulation der Pilze die Haut mit Crotonöl geschädigt. In einer ersten Versuchsreihe wurden die Tiere an drei aufeinanderfolgenden Tagen auf dem epilierten Rückenfeld dick mit etwa 3 bis 4 Tropfen Crotonöl mit Hilfe eines Glasstabes bestrichen. Am 6. Tag wurden die Pilze überimpft. - Die Dosierung des Crotonöls war in dieser ersten Versuchsreihe offensichtlich zu hoch. Durch die große Sterblichkeitsquote der Tiere konnten die Versuche nicht sicher bewertet werden. Es wurde daher eine zweite Versuchsreihe durchgeführt. Diesmal wurden die Meerschweinchen auf dem epilierten Rückenfeld nur je einmal dünn mit etwa 2 Tropfen Crotonöl bestrichen. Die Tiere wurden am 3. Tag beimpft, wobei das Rückenfeld nicht scarifiziert, sondern nur mit Alkohol abgerieben wurde.

In dem Versuch mit Allergisierung der Haut durch Dinitrochlorbenzol (DNCB) wurden die Meerschweinchen, entsprechend

den Untersuchungen von GRIMMER und RUST (36), zunächst an 6 aufeinanderfolgenden Tagen auf dem epilierten Rückenfeld dünn mit etwa 2 bis 3 Tropfen einer 0,1‰igen DNCB-Acetonlösung bestrichen. Dann wurden die Tiere 14 Tage lang ohne Behandlung gelassen. Als sich auf den Versuch einer Auslösung keine Reaktion zeigte, wurde der Versuch in der gleichen Anordnung noch einmal über 14 Tage lang fortgesetzt. Da wieder keine Anzeichen für eine Sensibilisierung auftraten, wurden die Tiere nach Epilation der nachgewachsenen Haare anschließend auf dem Rückenfeld mit einer zehnmal stärkeren Konzentration, d.h. mit einer 1‰igen DNCB-Acetonlösung an jedem 2. Tag insgesamt viermal dünn bestrichen. Es wurde 2 Tage abgewartet. Als sich die Reaktionen nicht verstärkten, wurden die Tiere mit den Dermatophyten beimpft.

In einem weiteren Hauptversuch, in dem lokal Hydrocortisonsalbe zur Anwendung kam, wurden die Meerschweinchen 2 Wochen lang einmal täglich auf dem epilierten Rückenfeld von 3 x 4 cm Größe mit einem kirschkerngroßen Stück = 5 mg Hydrocortisonsalbe (Corti-Refobacin-Salbe der Firma Merck) mit der Fingerbeere eingerieben. Am Ende der Vorbehandlung wurde die Rückenhaut scarifiziert und sofort beimpft.

Im folgenden Versuch wurde Prednisolon(Solu-Decortin H) gegeben. Den Meerschweinchen wurde je 1 Ampulle, entsprechend 10 mg Solu-Decortin H, unter die Bauchhaut injiziert. Am darauffolgenden Tag wurden die Dermatophyten auf das epilierte, scarifizierte und desinfizierte Rückenfeld aufgeimpft.

Im letzten Hauptversuch wurde vor der Inokulation der Pilze Desoxycorticosteron (Cortiron) verabreicht. Den Meerschweinchen wurde je 1 Ampulle, entsprechend 5 mg Cortiron, unter die Bauchhaut injiziert. Am folgenden Tag wurden die Dermato-

phyten auf das epilierte und desinfizierte Rückenfeld überimpft.

Abweichend von dem Vorversuch und den anderen Hauptversuchen gingen wir im ersten Hauptversuch vor. Es wurde eine operative Hautkammer gebildet. Zu diesem Zweck wurden die Meerschweinchen zunächst narkotisiert. Nachdem sich der Versuch einer Narkotisierung mit Äther nicht bewährt hatte, verwendeten wir Evipan-Natrium als Narkotikum. JUNG gibt in seinen Hinweisen für die Schmerzausschaltung bei Versuchstieren eine Menge von 80 bis 120 mg Evipan-Natrium / kg Körpergewicht intraperitoneal gespritzt an (40). Es wurde für die eigenen Versuche die minimale vorgeschriebene Menge verwandt, die sich als ausreichend für die etwa zwanzig Minuten dauernde Operation erwies.

(a) (b) (c)

Die Meerschweinchen wurden in Bauchlage durch Einklemmen der Beine auf einem Operationstischchen fixiert. Auf der epilierten und desinfizierten Rückenhaut wurden im Abstand von etwa 2 cm zwei parallele Hautschnitte von etwa 3 cm Länge geführt. Nach Anlegung von rechtwinkligen Hilfsschnitten wurden die beiden rechteckigen, durch den mittleren Steg noch miteinander verbundenen Lappen umgeklappt (a) und so an den Schnittflächen miteinander vernäht, daß ein hautausgekleideter, an beiden Enden offener Schlauch entstand (b), der für eine Impföse durchgängig war. Um das nach außen gedrehte cutane Gewebe zu schützen, wurde die seitlich von den Schnitten ge-

legene Haut mobilisiert, so daß zwei gestielte Lappen entstanden, die über den gebildeten Schlauch gezogen und ebenfalls durch Nähte aneinander adaptiert wurden (c). So lag am Ende der Operation ein zusammengedrückter, aber für die Impföse durchgängiger und an beiden Seiten offener Hautkanal vor. Die Tiere wurden sofort mit den Dermatophyten beimpft und über der Wunde zirkulär verbunden.

3. Ergebnisse.

3.1 Prüfung der Infektiosität verschiedener Dermatophyten am Meerschweinchen (Vorversuch).

In Tabelle 2 (S.21) sind die im Vorversuch verwendeten Dermatophyten zusammengestellt. Es zeigte sich, daß nur bei zwei Arten (M. canis und T. mentagrophytes var. persicolor) eine deutliche Trichophytie mit Rückzüchtung der Erreger und Nachweis im Nativpräparat auszulösen war.

Bei den drei Meerschweinchen aus der Versuchsreihe mit T. mentagrophytes waren zwischen dem 25. und 30. Tag klinisch alle Hauterscheinungen zurückgegangen. Das beimpfte Rückenfeld war blaß, narbig-atrophisch, glänzend und haarlos. Sieben Wochen nach Versuchsbeginn wurde die Haut nochmals untersucht: bei zwei Tieren blieben klinische und kulturelle Nachweise negativ, die Haare waren dicht nachgewachsen. Das dritte Tier aber hatte inzwischen (in der 5. Woche) Junge geworfen; es waren danach auf dem alten Feld zwei neue linsengroße, gerötete und infiltrierte Herde mit Schuppung und Krustenbildung aufgetreten. Die Haare waren nur ungleichmäßig nachgewachsen, und die Pilzkultur zeigte T. mentagrophytes var. persicolor.

Bemerkenswert ist ferner, daß in den Versuchen bei Beimpfen mit T. verrucosum und T. rubrum bei je einem Tier Rötung, Schuppung, Krustenbildung und Haarverlust auftraten, so daß man auf ein Angehen der inokulierten Pilze hätte schliessen können. Die Kulturen zeigten aber in beiden Fällen T. mentagrophytes, obwohl sich die Tiere im Vorversuch klinisch und kulturell als gesund erwiesen hatten. In der Tabelle wurden diese beiden Tiere als negativ gewertet.

Bei dem Versuch, die inokulierten Pilze aus den entstandenen Herden am Rücken in Petrischalen rückzuzüchten, ergaben sich positive Kulturen außer für T. mentagrophytes und M. canis auch für M. gypseum, M. langeronii, M. vanbreuseghemii und T. verrucosum. Werden die inokulierten Dermatophyten aus dem Haarkleid der Tiere wiedergewonnen, darf daraus noch nicht der Schluß gezogen werden, daß bei den Tieren eine experimentelle Mykose erzeugt wurde. Die inokulierten Pilzelemente können über längere Zeit auf der Haut und an den Haaren lebensfähig bleiben, ohne eine Mykose herbeizuführen. erst wenn auch klinisch sichtbare Hautveränderungen auftreten und die Pilze mikroskopisch in der Epidermis nachgewiesen werden, ist die Entstehung der Mykose gesichert.

Tabelle 2: Für Infektionsversuche am Meerschweinchen verwendete Dermatophyten.

Erklärung der Symbole:
+ Rötung
++ Erosion u.Infiltration
o Schuppung
x Haarverlust
/ Krustenbildung aus Blutschorf u. Pilzplaques

Pilzart	Hautbefund	Kultur	Nativpräparat
	Gattung: Trichophyton		
1. T. mentagrophytes var. persicolor	+++/ox	+	+
2. T. equinum	o	-	-
3. T. rubrum	o	-	-
4. T. tonsurans	+ o	-	-
5. T. soudanense	+ ox	-	-
6. T. schönleinii	+ o	-	-
7. T. ferrugineum	o	-	-
8. T. concentricum	-	-	-
9. T. violaceum	-	-	-
10. T. verrucosum	+++/ox	+	-
11. T. quinckeanum	+ o	-	-
12. T. megninii	+ o	-	-
13. T. gallinae	-	-	-
14. T. ajelloi	+ ox	-	-

Pilzart	Hautbefund	Kultur	Nativpräparat
Gattung: Mikrosporon			
1. M. audouinii	-	-	-
2. M. canis	+++/ox	+(2 Tiere) -(1 Tier)	+ (1 Tier) - (2 Tiere)
3. M. gypseum	+ /ox	+	-
4. M. distortum	+ /o	-	-
5. M. equinum	-	-	-
6. M. nanum	+ o	-	-
7. M. cookei	o	-	-
8. M. rivalieri	-	-	-
9. M. langeroni	+ /ox	+	-
10. M. vanbreuseghemii	+++/ox	+	-
Gattung: Epidermophyton			
1. E. floccosum	-	-	-

3.2 Inokulationsversuch mit einer operativ gebildeten Hautkammer.

Die Meerschweinchen überstanden die Operation, deren Technik oben beschrieben wurde, gut. Die Wunden schienen zunächst auch glatt zu verheilen und die aneinander adaptierten und durch Nähte fixierten Ränder an den Schnittflächen gut zusammenzuwachsen. Zwischen dem 6. und 10. Tag gingen aber bei allen Tieren - es wurden insgesamt vierundzwanzig Meerschweinchen operiert - die Nähte wieder auf, wobei sich zuerst die bedeckenden Hautlappen in die alte Lage zurückzogen und in dieser Form zur Heilung kamen. Kurz darauf oder gleichzeitig platzte auch der innere Schlauch wieder auf, und alle vier Hautlappen legten sich in ihre natürliche Ausgangslage zurück und verheilten bald wieder glatt miteinander. So waren meist schon nach 3 Wochen nur noch zwei Narben in der glatten, blassen Haut zu sehen. Bemerkenswert war dabei, daß es nur in einem geringen Teil zu starken Entzündungen mit eitriger Exsu-

dation kam, in den übrigen Fällen nur eine vermehrte Durchblutung zu beobachten war, und daß die anfangs verschlossenen Wunden wohl vorallem wegen der zu hohen Hautspannung und durch das ständige Scheuern und Kratzen der Tiere dehiszent wurden. Darum erbrachte auch die Drahtnaht, die sich nach Tagen durch die gespannte Haut glatt durchschnürte, gegenüber Catgut in verschiedenen Stärken keine Verbesserung.

Abbildung 1

Operativ gebildete Hautkammer am 8. Tag. Die deckenden gestielten Lappen sind gerade aufgeplatzt und ziehen sich durch die Spannung in ihre Ausgangslage zurück. Über dem Hautkanal und am caudalen Eingang liegen Blutkrusten. Die T. mentagrophytes - Infektion hat sich auch in der Umgebung der Hautkammer ausgebreitet.

Klinisch konnten bei allen drei Meerschweinchen, denen T. mentagrophytes inokuliert worden war, und bei zwei Tieren, die mit M. canis beimpft worden waren, Herde mit gelblichen Schuppenkrusten und Blutschorfen beobachtet werden. Die Kulturen erbrachten bei diesen Tieren wieder den überimpften Dermatophyten. Nach Inokulation von M. audouinii und E. floccosum entwickelte sich in der Beobachtungszeit von 6 bis 10 Tagen keine Mykose.

3.3 Inokulationsversuch mit zusätzlicher Hautschädigung durch Röntgenstrahlen.

Die Beobachtung, daß die Behandlung der Haut mit Röntgenstrahlen in höheren Dosen zu einer Resistenzminderung dieses Hautareals führt und die bestrahlte Haut für Reize der verschiedensten Art eine erhöhte Empfindlichkeit behält (45), führte zu dem Versuch, die Reaktion der röntgenbestrahlten Haut auf die Infektion mit Dermatophyten zu prüfen.

Am 13. Tag nach der Bestrahlung waren auf einem kreisrunden Feld am Rücken genau der Tubusgröße entsprechend alle Haare ausgefallen, während in der nicht bestrahlten Umgebung die Haare dicht und gleichmäßig nachgewachsen waren. Die Haut zeigte keine entzündlichen Veränderungen, war aber mit wenigen weißlichen Schuppen bedeckt. Alle Tiere waren klinisch und kulturell mykosefrei.

Eine Woche nach der Inokulation der Dermatophyten wurde der Verband gelöst. Die mit T. mentagrophytes beimpften Meerschweinchen zeigten bereits zu diesem Zeitpunkt starke Veränderungen. Das ganze bestrahlte Hautfeld und vereinzelte kleine Herde in den angrenzenden nachgewachsenen Haaren waren infiltriert und massiv mit weißlich-gelben Schuppenkrusten bedeckt, teilweise auch blutig verschorft. An den Rändern dieser Herde war die Haut entzündlich gerötet.

Die Versuchstiere, denen M. canis inokuliert worden war, zeigten beim Lösen des Verbandes geringe entzündliche Reaktionen mit Erythembildung und Schuppung sowie bei zwei Tieren mit gelb-braunen erhabenen Plaques aus Schuppenkrusten, unter denen es beim Abheben blutete. Pilzkulturen und Nativpräparate waren zu dieser Zeit noch negativ.

Bei den Meerschweinchen, die mit M. audouinii und E. floc-

cosum beimpft worden waren, zeigten sich keine weiteren Veränderungen. Die Haut war blaßrosa, glatt und in einem dem Tubusdurchmesser entsprechenden Feld noch haarlos. Schuppung trat nur gering auf. Kulturen und Nativpräparate blieben negativ. Auch in den folgenden Tagen entwickelten sich bei diesen Tieren keine pathologischen Veränderungen mehr. In der 4. Woche begannen die Haare auch auf dem röntgenbestrahlten Hautareal nachzuwachsen, blieben aber bis zum Ende des Versuches kürzer und dünner.

Abbildung2

Nach Röntgenbestrahlung mit M. canis infiziertes Meerschweinchen am Ende der 3. Woche.
Auf dem dem Tubusdurchmesser entsprechenden haarlosen Areal sind die starken Schuppenkrusten abgestoßen. Es sind nur noch weißliche Schuppen und punktförmige Blutkrusten zu erkennen.

Bei den mit T. mentagrophytes beimpften Meerschweinchen blieb die Dermatomykose auch nach dem Abscheuern der dicken Schuppenkrusten auf dem bestrahlten Rückenfeld noch bis zur 5. bis 6. Woche klinisch und kulturell nachweisbar. Am Rand in den nachwachsenden Haaren fanden sich vereinzelt kleinere Herde mit Rötung, Schuppung und gelblicher Krustenbildung. Diese Herde wurden zum Teil immer wieder von den Tieren mitsamt der Haare abgescheuert, so daß es auch hier zur Schorfbildung kam. Erst nach der 6. Woche waren auch diese Meerschweinchen klinisch

und kulturell als geheilt zu betrachten.

Die weitere Entwicklung der Dermatomykosen in der Versuchsreihe der Tiere, die mit M. canis beimpft worden waren, zeigte auf der röntgenbestrahlten Haut keine bemerkenswerten Abweichungen von dem Vorversuch. Nach dem Höhepunkt der Infektion am Ende der 2. Woche kam es, unterstützt durch das Scheuern und Kratzen des Tiere, zum Verlust der Schuppenkrusten. Nach einem Stadium, in dem das Feld mit Blutschorf bedeckt war, lag eine glatte, blaße, atrophisch glänzende Haut vor, auf der die Haare in der 4. Woche nachzuwachsen begannen.

Tabelle 3: Infektion nach Röntgenbestrahlung.

Dermatophyt	Hautbefund	Kultur	Nativpräparat
T. mentagrophytes	+++/ox	+	+
M. canis	+++/ox	(2 Tiere) +	-
M. audouinii	o	-	-
E. floccosum	o	-	-

Erklärung der Symbole s.S. 21, Tab 2

3.4 Inokulationsversuch mit zusätzlicher Hautschädigung durch Vaseline als Akanthogen.

Beim Lösen des Verbandes eine Woche nach der Inokulation der Dermatophyten auf die akanthotisch-verdickte Haut waren die Haare schneller und dichter nachgewachsen als in den Vorversuchen.

T. mentagrophytes hatte zu diesem Zeitpunkt bereits die Bildung dicker weißlicher Schuppenkrusten hervorgerufen, die die nachgewachsenen Haare verklebten. Beim Versuch, die Krusten mit der Pinzette von den Rändern aus abzuziehen, traten

Blutungen auf. Eines der drei mit T. mentagrophytes beimpften Tiere hatte sich schon unter dem Verband die aus Pilzelementen, Schuppen und Haaren bestehende Masse im Bereich des gesamten beimpften Areals so abgescheuert, daß nur noch eine blutige glatte Erosion nach Entfernen des Verbandes vorhanden war. In den angrenzenden behaarten Partien bestand stärkere Schuppung.

Die Inokulation von M. canis, M. audouinii und E. floccosum hatte in der einen Woche bis zum Lösen des Verbandes noch keine Reaktionen bewirkt. Das Pilzmaterial lag noch wie beim Überimpfen auf der verdickten Haut.

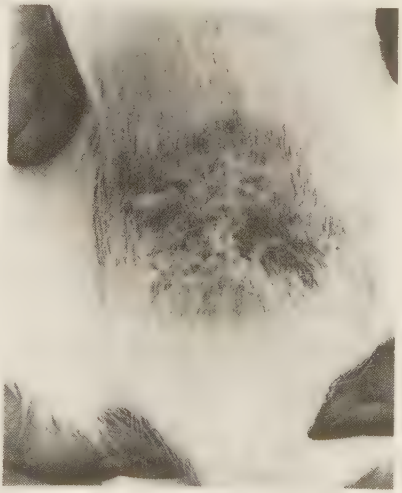

Abbildung 3

Trichophytie nach Vorbehandlung mit weißer Vaseline, hervorgerufen durch M.canis. Die nachwachsenden Haare sind verklebt durch gelbgrüne, festhaftende Schuppenkrusten, in denen Myzelien mikroskopisch nachzuweisen waren.

Bei einem der drei Meerschweinchen, die wir mit M. canis infiziert hatten, entwickelte sich aber bald eine durch den überimpften Dermatophyten hervorgerufene Mykose. Am 11. Tag war zwischen dem dichten Haarkleid eine linsengroße, infiltrierte und leicht erhabene Stelle zu tasten, die sich aus Pilzen und Schuppen zusammensetzte. Im Verlauf der 3. Woche breitete

sich der Herd über das ganze vorbehandelte Rückenfeld aus. Dabei wurden die nachwachsenden Haare durch die grau-grünen Schuppenkrusten verklebt. - Kultur und Nativpräparat waren nur bei diesem einen Tier in der Gruppe, die mit M. canis beimpft worden war, positiv.

Bei den Meerschweinchen, denen T. mentagrophytes inokuliert worden war, verstärkten sich die mykotischen Erscheinungen in den folgenden Tagen. Am 10. Tag gelang die kulturelle Rückzüchtung und der Nachweis im Nativpräparat bei allen drei Tieren. Klinisch zeigten sich zentral dicke blutige Schorfe, bedingt durch das Scheuern und Kratzen der Tiere an den juckenden Pilzherden. Am Rand in den angrenzenden Haaren fanden sich kleinere verklebte mykotische Herde, die mit Schuppen bedeckt waren.

Nachdem das mit M. canis infizierte und erkrankte Meerschweinchen und die drei mit T. mentagrophytes beimpften Tiere ihre Schuppenkrusten abgescheuert hatten, waren nach der 4. Woche bei allen Tieren klinisch keine Mykosen mehr nachzuweisen. Die Haut war glatt, blaß, narbig glänzend und haarlos. In den angrenzenden Haaren fanden sich noch vereinzelt weißliche Schuppen. Kulturell konnte nur noch in einem Fall T. mentagrophytes rückgezüchtet werden.

Bei denjenigen Meerschweinchen, bei denen keine experimentelle Mykose auf der akanthotischen Haut ausgelöst werden konnte, waren die Haare zu diesem Zeitpunkt wieder glatt und gleichmäßig nachgewachsen.

Tabelle 4: Infektion nach Vaselinevorbehandlung.

Dermatophyt	Hautbefund	Kultur	Nativpräparat
T. mentagrophytes	+++/ox	+	+
M. canis 1. Tier	+++/ox	+	+
2.u.3. Tier	o	-	-
M. audouinii	-	-	-
E. floccosum	-	-	-

Erklärung der Symbole s.S. 21, Tab.2

3.5 Inokulationsversuch mit zusätzlicher Hautschädigung durch Crotonöl.

In der 1. Versuchsreihe kam es nach der dritten Bepinselung mit dem Crotonöl zu Blasenbildungen und tiefen Nekrosen. Die Haut hob sich wenige Tage später in breiten lederharten Fetzen ab. Anschließend bildeten sich Krusten aus dem austretenden Exsudat und Blut. Die Tiere machten durch die Behandlung einen schwerkranken Eindruck. Sie wurden teilnahmslos, bekamen ein struppiges Haarkleid, glanzlose Augen, litten an Diarrhoen und magerten stark ab. Vier Versuchstiere starben zwischen dem 5. und 7. Tag nach Behandlungsbeginn, ein weiters am 15. Tag.

Eine Woche nach der Inokulation der Pilze wurde der Verband abgenommen. Die mit T. mentagrophytes beimpften Tiere zeigten einen stark aufgeblähten Leib, der zirkulär in der Breite des Verbandes harrlos und entzündlich gerötet war. Es fanden sich diffus einzelne abgegrenzte Herde, die gering erhaben und mit Schuppen bedeckt waren. Andere Hautstellen wiederum waren verschorft. Die Herde, aus denen in der Kultur T. mentagrophytes rückgezüchtet werden konnte, blieben 5 bis 6

in Form von Rötung, Erosionen, Schuppung, Krustenbildung und Haarverlust klinisch sichtbar. Die Kulturen wurden erst nach der 6. Woche negativ.

Bei den überlebenden Tieren aus den Gruppen, die mit M. canis und M. audouinii beimpft worden waren, waren keine Reaktionen auf die Dermatophyten zu finden. Die Nekrosen waren bei Abnahme des Verbandes zum Teil abgestossen, zum Teil lagen noch Krusten vor, teilweise war die Haut bereits wieder glatt und glänzend. Der Versuch, kulturell Pilze nachzuweisen, blieb negativ.

Bei zwei der mit E. floccosum infizierten Meerschweinchen zeigten sich ebenfalls keine Reaktionen. Bei dem dritten Tier, das erkrankte, wurde in der Kultur T. mentagrophytes rückgezüchtet. Das klinische Bild und der Verlauf entsprachen den oben geschilderten durch T. mentagrophytes ausgelösten Trichophytien.

In der 2. Versuchsreihe, in der die Meerschweinchen nur je einmal mit Crotonöl bestrichen wurden, trat die entzündliche Reaktion wieder am 3. Tag auf. Die Haut löste sich teilweise in einer dünnen Schicht ab und rollte sich an den Rändern pergamentartig auf. Teilweise war sie auch infiltriert und vorgewölbt und hier von der Konsistenz gegerbten Leders. Am Rand dieser blasenartigen Erhebungen war sie in festem Kontakt mit der gesunden, nicht mit Crotonöl bepinselten Haut und dadurch unverschieblich. Auf Druck entleerte sich kein Sekret. Außerdem waren Rötung und Schorf vorhanden.

Bei Abnahme des Verbandes eine Woche nach Inokulation der Dermatophyten zeigten sich bei den mit T. mentagrophytes beimpften Tieren in zwei Fällen pfenniggroße, leicht erhabene Her-

de mit Rötung, Schuppung, Infiltration und Haarverlust. Beim dritten Tier waren nur nekrotische Hautfetzen und Schorf vorhanden. In der Kultur und im Nativpräparat erwiesen sich nur die beiden ersten Tiere als positiv, es wurde wieder T. mentagrophytes rückgezüchtet. - In der folgenden Zeit entwickelte sich die durch T. mentagrophytes bedingte Mykose stärker und konnte nach zwei Wochen auch beim dritten Meerschweinchen nachgewiesen werden. Bei allen drei Tieren war das ganze epilierte Feld bedeckt mit weißlich-gelben festen Schuppenkrusten, unter denen es beim Abheben blutete. Am Rand der Herde war die Haut entzündlich gerötet. Die Haare begannen noch nicht nachzuwachsen.

Bei den Meerschweinchen, auf die M. canis und E. floccosum verimpft worden war, hatten sich bei der Abnahme des Verbandes Krusten und durch das Crotonöl abgehobene Haut abgestoßen. Das ganze Rückenfeld zeigte eine haarlose, blaßrosa, atrophisch glänzende Haut ohne Schuppen. Kulturen und Nativpräparate vom 10. Tag blieben negativ.

Bei den mit M. audouinii infizierten Tieren war die Haut teilweise reaktionslos und glatt, teilweise mit abgestoßenen Hautfetzen und Schorf bedeckt, unter dem es beim Abheben blutete. Bei allen Meerschweinchen dieser Gruppe zeigte sich geringe Schuppenbildung. Bei einem der drei Tiere entwickelte sich ein entzündlich geröteter erbsengroßer Herd mit verstärkter Schuppung. Kulturell ließ sich am 10. Tag nur der Schimmelpilz Scopulariopsis brevicaulis züchten. Dieser Herd entwickelte sich in der folgenden Woche stärker mit Infiltration und Krustenbildung. Die am 20. Tag abgenommene Kultur erbrachte T. mentagrophytes.

Am Ende der 5. Woche waren alle an Dermatomykosen er-

krankten Meerschweinchen klinisch und kulturell wieder gesund. Die Haare begannen nachzuwachsen.

Tabelle 5: Infektion nach Crotonölvorbehandlung. (2. Versuchsreihe)

Dermatophyt	Hautbefund	Kultur	Nativpräp.
T. mentagrophytes	+++/ox	+	+
M. canis	-	-	-
M. audouinii 1.u.2. Tier	o	-	-
3. Tier	+++/ox	Scop.brev.	-
		T. ment.	+
E. floccosum	-	-	-

Erklärung der Symbole s.S. 21, Tab. 2

3.6 Inokulationsversuch bei gleichzeitiger Allergisierung der Haut mit Dinitrochlorbenzol (DNCB).

Nach der dritten Behandlung mit 1%oiger DNCB-Acetonlösung zeigte sich bei dem ersten Tier eine entzündliche Rötung des bestrichenen Areals, nach dem vierten Mal bei weiteren zehn Tieren. Die Haare begannen zwar wieder normal nachzuwachsen, aber die Haut des behandelten Feldes war mit kleinen und größeren farblosen Schuppen bedeckt. Diese ließen sich mit der Pinzette abheben, ohne daß es zu Blutungen kam. Darunter war die Haut leicht gerötet, aber sonst glatt und ohne weitere pathologische Veränderungen.

Die mit T. mentagrophytes infizierten Meerschweinchen wiesen beim Entfernen des Verbandes nach einer Woche ein schwächeres Krankheitsbild auf als die Tiere im Vorversuch nach gleichlanger Zeit. Die Haut war nicht oder nur schwach gerötet. Es zeigte sich eine erst beginnende netzartige oder stippchenför-

mige Mykose mit leichter Schuppung, aber keinerlei Infiltration, Erosion oder Krustenbildung. Nativpräparate und kulturelle Rückzüchtungen waren positiv und ergaben wieder T. mentagrophytes.

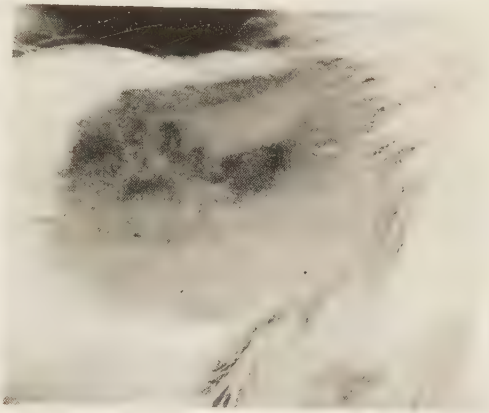

Abbildung 4

Beginnende Mykose mit starker entzündlicher Rötung und ersten gelblichen Schuppen im Zentrum.

Die Hauterscheinungen wurden im Verlauf der 2. Woche kaum stärker. Nach der 3. Woche fand sich im Zentrum der Herde nur noch blutiger Schorf, in den angrenzenden Haaren gelbliche Pilzschuppen. Nachdem die Krusten abgestoßen waren, lag in der 4. Woche eine gereinigte, glatte, blaßrosa und narbig glänzende Haut vor, die noch haarlos und mit wenigen weißen Schüppchen bedeckt war. Die Nativpräparate waren zu diesem Zeitpunkt bereits negativ geworden. Kulturell konnte nur noch bei einem der drei Meerschweinchen aus den dichteren gelblichen Schuppen in den angrenzenden Haaren T. mentagrophytes rückgezüchtet werden.

Alle mit M. canis, M. audouinii und E. floccosum beimpften Meerschweinchen waren beim Lösen des Verbandes klinisch gesund und mykosefrei. Die Haut war glatt und reaktionslos. Die Haare begannen nachzuwachsen. Auch in den folgenden Wochen entwickel-

ten sich bei diesen Tieren keine pathologischen Veränderungen mehr. Kulturelle und mikroskopische Untersuchungen blieben ergebnislos.

Nur bei einem Meerschweinchen, dem M. audouinii inokuliert worden war, waren schon beim Lösen des Verbandes weißliche kleine Schüppchen zu beobachten. In den folgenden Tagen entwickelte sich bei diesem Tier ein etwa erbsengroßer Herd mit dem Aussehen einer Dermatomykose. Die aus diesem Herd gewonnene Kultur erbrachte T. mentagrophytes, obwohl sich das Meerschweichen in der Voruntersuchung klinisch und kulturell als gesund erwiesen hatte und nicht mit solchen Versuchstieren in Kontakt gekommen war, denen T. mentagrophytes inokuliert worden war. Der weitere Verlauf der Mykose entsprach der oben beschriebenen experimentell ausgelösten Trichophytie durch T. mentagrophytes.

Tabelle 6: Infektion nach DNCB-Vorbehandlung.

Dermatophyt	Hautbefund	Kultur	Nativpräparat
T. mentagrophytes	+++/ox	+	+
M. canis	o	-	-
M. audouinii 1.u.2.Tier	-	-	-
3.Tier	+++/ox	T.ment.	+
E. floccosum	-	-	-

Erklärung der Symbole s.S. 21, Tab. 2

3.7 Inokulationsversuch mit gleichzeitiger Anwendung einer Hydrocortisonsalbe.

Nach der zweiwöchigen Vorbehandlung mit Hydrocortisonsalbe waren klinisch bei den meisten Tieren keine Hautveränderungen zu sehen, das Rückenfeld war glatt und reaktionslos. Die Haare wuchsen normal nach.

Nur bei einem Meerschweinchen, das zu Beginn des Versuches geringe gelbliche Schuppenbildung aufwies, kulturell und im Nativpräparat aber negativ war und darum nicht aus der Reihe herausgenommen wurde, breitete sich im Verlauf der Cortisonsalbenbehandlung die Schuppenbildung über das ganze vorbehandelte Feld, aber nicht in die angrenzenden Haare aus. Nach den 14 Tagen ergab die Kultur aus den Schuppen dieses Meerschweinchens den Nachweis von T. mentagrophytes.

Bei einem zweiten Tier, das anfangs eine auch klinisch völlig gesunde Haut gehabt hatte, entwickelte sich unter der Behandlung auf dem Rückenfeld zunächst eine entzündliche Rötung, aus der später ein 5 DM-stückgroßer Herd mit dem typischen Aussehen einer Mykose entstand. Auch hier zeigte die Kultur nach Abschluß der Cortisonsalbenbehandlung T. mentagrophytes. Hierzu ist zu bemerken, daß die beiden spontan erkrankten Meerschweinchen nicht in derselben Box gehalten wurden.

Die mit T. mentagrophytes beimpften Tiere wiesen beim Entfernen des Verbandes auf dem behandelten Rückenareal sehr starke Reaktionen auf. Die entzündlich gerötete Haut war bedeckt mit weißlichen Schüppchen, Schorfbildung und dicken gelbgrünen Schuppenkrusten, die zur Verklebung der nachgewachsenen Haare geführt hatten. Der Versuch, diese Massen zu entfernen, schmerzte und löste Blutungen aus. Die aus den Herden entnommene Kultur vom 10. Tag ergab T. mentagrophytes, das Nativpräpa-

rat war positiv. Der weitere Verlauf der Mykose ergab keine Abweichungen vom Vorversuch. Nach Abkratzen der Schuppenkrusten und Abstoßen des Schorfes lag bei zwei Tieren zwischen dem 27. und 30. Tag eine glatte, geheilte Haut vor, beim dritten am 35. Tag. Auch kulturell konnten zu dem Zeitpunkt keine Pilze mehr nachgewiesen werden. Die Haare begannen nachzuwachsen.

Bei den Meerschweinchen, die mit M. canis und M. audouinii infiziert worden waren, waren bei Abnahme des Verbandes je zwei klinisch und kulturell gesund, ebenso alle mit E. floccosum beimpften Tiere. Die beiden anderen mit M. canis bzw. M. audouinii infizierten Tiere zeigten dicke Schuppenkrusten von gelb-brauner Farbe und entzündliche Rötung. Nativpräparate und Kulturen vom 10. Tag fielen aber auch bei diesen beiden Tieren negativ aus. In der folgenden Zeit entwickelten sich die Herde stärker, bis sie eine Intensität wie die oben beschriebene, durch T. mentagrophytes experimentell hervorgerufene Mykose erreichten. Die kulturelle Rückzüchtung vom 20. Tag ergab bei diesen mit M.canis und M. audouinii beimpften Tieren T. mentagrophytes. Der weitere Verlauf entsprach der experimentellen T. mentagrophytes-Infektion.

Tabelle 7: Infektion nach lokaler Hydrocortison-Vorbehandlung.

Dermatophyt	Hautbefund	Kultur	Nativpräparat
T. mentagrophytes	+++/ox	+	+
M. canis 1.u.2. Tier	-	-	-
3. Tier	+++/ox	T.ment.	+
M. audouinii 1.u.2.Tier	-	-	-
3. Tier	+++/ox	T.ment.	+
E. floccosum	-	-	-

Erklärung der Symbole s.S. 21, Tab. 2

3.8 Inokulationsversuch mit gleichzeitiger Gabe von Prednisolon (Solu-Decortin H).

Bei den mit T. mentagrophytes beimpften Meerschweinchen führte die Infektion in allen drei Fällen zu starken Reaktionen. Bereits beim Lösen des Verbandes waren auf dem ganzen epilierten Rückenfeld Ulzerationen, dicke gelb-grüne Schuppenkrusten, weißliche Hautschüppchen, teilweise Schorf, entzündliche Rötung und Oedembildung am Rand zu beobachten. Nativpräparate und kulturelle Rückzüchtungen waren positiv.

Abbildung 5

Sekundär entstandener mykotischer Herd am Ohr nach experimentell gesetzter Mykose am Rücken. Vorbehandlung mit Solu-Decortin H. Weitere sekundäre Herde fanden sich bei diesem Tier auch am Bauch.

In der 2. und 3. Woche blieben die klinischen Erscheinungen auf dem Rückenareal in dieser Intensität bestehen. Außerdem traten bei einem Tier zwei weitere Herde an der Bauchhaut auf. An diesen Stellen waren beim Lösen des Verbandes mit dem Heft-

pflaster Haare ausgerissen worden. Ein dritter neuer Herd bildete sich bei diesem Meerschweinchen hinter dem linken Ohr. Bei einem anderen Versuchstier dieser Reihe entwickelte sich ein zusätzlicher Herd an der Schnauze. Aus allen sekundär entstandenen mykotischen Herden ließ sich T. mentagrophytes rückzüchten. - In der 4. Woche heilten die Erscheinungen nach Abkratzen der Schuppenkrusten allmählich ab. Am Ende der 5. Woche waren nur noch wenige weißliche Schuppen und kleine Blutkrusten auf den Sekundärherden hinter dem Ohr und auf der Schnauze zu sehen. Alle anderen Herde waren restlos abgeheilt. Die Haare begannen, zunächst noch ungleichmäßig und struppig, wieder nachzuwachsen.

Bei je zwei Meerschweinchen aus den mit M. canis und E. floccosum beimpften Gruppen fanden sich, als die Verbände abgenommen wurden, keinerlei Veränderungen. Die Haare begannen hier bereits nachzuwachsen. Auch in den folgenden Tagen entwickelten sich bei diesen Tieren auf dem beimpften Rückenfeld oder an anderen Körperstellen keine Dermatomykosen mehr. Nativpräparate und Kulturen vom 10. Tag blieben negativ.

Eine auf das Versuchsfeld beschränkte, weißliche Schuppung fand sich aber bei den beiden anderen Meerschweinchen aus diesen Gruppen. Zusätzliche Hautveränderungen traten aber auch bei ihnen in der folgenden Zeit nicht auf. Die Haare begannen nachzuwachsen, und mit dem Ende der 2. Woche war auch die Schuppung verschwunden. Die Nativpräparate vom 10. Tag waren negativ, in den Kulturen wurde in beiden Fällen ein Schimmelpilz gezüchtet.

Bei den Meerschweinchen, denen M. audouinii inokuliert worden war, waren bei Abnahme des Verbandes zwei Tiere ebenfalls klinisch erscheinungsfrei. Im Nativpräparat und in der Kultur wurden keine Pilze nachgewiesen. - Das dritte Versuchs-

tier zeigte zwei erbsengroße, ovale, an den Rändern entzündlich gerötete Herde, die nur gering infiltriert, kaum mit Schuppen bedeckt und von einigen stecknadelkopfgroßen Blutkrüstchen durchsetzt waren. Diese Herde entwickelten sich in den folgenden Tagen stärker. Am Ende der 3. Woche lagen auf dem epilierten Rückenfeld, das noch immer ganz haarlos war, die beiden gut abgerenzten Herde vor. Sie waren zentral infiltriert und erhaben, inzwischen mit vermehrter Schuppung und etwas Schorf bedeckt und zur Peripherie abgegrenzt von einem oedematösen, entzündlich geröteten Ring von etwa 4 mm Breite, der in die glatte, blasse Haut überging.

Abbildung 6

Nach Solu-Decortin H Behandlung mit M. audouinii beimpftes und an T.mentagrophytes erkranktes Meerschweinchen.
Die scharf abgegrenzten Herde sind dick mit gelbgrünen Pilzmassen bedeckt und von Blutkrusten durchsetzt. In der Peripherie ist deutlich der entzündlich gerötete, oedematöse Ring zu erkennen.

Im Verlauf der 4. Woche war dann der Höhepunkt der Infektion erreicht. Es konnten aber zu keinem Zeitpunkt außerhalb der beiden Herde auf dem epilierten Rückenfeld Schuppen in den angrenzenden Haaren gefunden werden. Am Ende der 6. Woche waren die klinischen Erscheinungen nach Abkratzen der Schuppenkrusten und Abstoßen des Blutschorfs abgeheilt. Es lag eine blas-

se, glatte Haut vor, noch von wenigen Hautschuppen bedeckt. Dort, wo die Herde gewesen waren, bestand eine scharf begrenzte Alopecie. - Die am 10. und 20. Tag von dem mit M. audouinii beimpften und erkrankten Meerschweinchen abgenommenen Kulturen ergaben T. mentagrophytes.

Tabelle 8: Infektion nach allgemeiner Prednisolon-Vorbehandlung.

Dermatophyt	Hautbefund	Kultur	Nativpräp.
T. mentagrophytes	+++/ox	+	+
M. canis 1. u. 2. Tier	-	-	-
3. Tier	o	Schimmelpilz	-
M. audouinii 1.u.2.Tier	-	-	-
3. Tier	+++/ox	T. ment.	+
E. floccosum 1.u.2.Tier	-	-	-
3. Tier	o	Schimmelpilz	-

Erklärung der Symbole s.S. 21, Tab. 2

3.9 Inokulationsversuch mit gleichzeitiger Gabe von Desoxycorticosteron (Cortiron).

Alle drei Meerschweinchen, die mit T. mentagrophytes beimpft worden waren, wiesen auf dem ganzen epilierten Rückenfeld starke mykotische Erscheinungen auf. Es bestanden große, an den Rändern entzündlich gerötete und bogenförmig begrenzte Herde, die infiltriert waren, erhaben und von gelb-grüner Farbe. An einigen Stellen waren sie schon von blutigem Schorf überdeckt. Kulturen und Nativpräparate waren positiv.

Aus der Gruppe der Tiere, die mit M. canis infiziert worden waren, war ein Meerschweinchen am 5. Tag nach der Hor-

moninjektion gestorben. Bei den beiden anderen Tieren fanden sich beim Lösen des Verbandes fünf bzw. sechs linsen- bis pfenniggroße, noch gut voneinander abgrenzbare Herde mit deutlicher Neigung zusammenzufliessen. Sie zeigten das typische Bild einer Mykose mit Rötung an den Rändern, nach innen anschließender Schuppenkrause, gelben bis grünen Krusten im Zentrum und fehlendem Haarwachstum. - Die kulturelle Rückzüchtung ergab bei diesen beiden Meerschweinchen ebenfalls T. mentagrophytes.

Auch eins der mit M. audouinii beimpften Tiere zeigte das gleiche, aber noch etwas schwächer ausgeprägte Bild. Die Kultur erbrachte wieder T. mentagrophytes. Die beiden anderen Meerschweinchen aus dieser Gruppe waren klinisch und kulturell gesund.

Bei den mit E. floccosum infizierten Meerschweichen waren zwei klinisch erscheinungsfrei, die Haare begannen hier schon nachzuwachsen. Die Kulturen blieben negativ. Das dritte Tier war diffus mit wenigen weißen Schuppen bedeckt. Kulturell wurde ein Schimmelpilz rückgezüchtet.

Bis zum Ende der 3. Woche nahm die durch T. mentagrophytes bedingte Mykose bei den Meerschweinchen, die mit T. mentagrophytes, M. canis und M. audouinii beimpft worden waren, weiter zu. Die einzelnen Herde waren nicht mehr gegeneinander abzugrenzen, das ganze Rückenfeld war bedeckt von einer dicken Masse aus Pilzen, Schuppen, geronnenem Blut und verklebten Haaren. Die Herde waren druckschmerzhaft und juckten. An den Rändern war die Haut gerötet und teilweise oedematös. Die entzündlichen Veränderungen waren deutlich stärker als im Vorversuch. Auffallend war, daß sich die Trichophytien nicht scharf auf das epilierte Rückenfeld beschränkten, sondern sich in die angrenzenden behaarten Hautbezirke ausbreiteten. Sie waren dort auch noch nachzuwei-

sen, als die Erscheinungen auf dem Rückenfeld schon abgeklungen waren.

Bei einem der mit T. mentagrophytes infizierten Tiere fanden sich 2 mm cranial von dem an der Inokulationstelle entstandenen Herd am Rücken ein zweiter Herd von Linsengröße und ein dritter gleichgroßer am Unterbauch.

Abbildung 7

Mit M. canis infiziertes und an T. mentagrophytes erkranktes Meerschweinchen. Oberflächliche Trichophytie hinter dem rechten Ohr. Gelbe Schuppenkrusten auf entzündlich gerötetem Grund charakterisieren das klinische Bild.

In der 4. Woche entwickelte sich auch bei einem mit M. canis beimpften Meerschweinchen ein neuer Mykoseherd hinter dem rechten Ohr. Er breitete sich im Beginn der 5. Woche auf die Muschel mit Rötung, Schuppung und Blutkrusten aus.

Die Erscheinungen des mit M. audouinii infizierten und an T. mentagrophytes erkrankten Meerschweinchen entsprachen qualitativ den oben beschriebenen, waren in ihrer Intensität anfangs aber noch etwas schwächer, verstärkten sich jedoch bald ebenfalls. Das Tier machte gegenüber den nicht erkrankten

Meerschweinchen dieser Gruppe einen reduzierten Eindruck, war abgemagert und unruhig.

Bei dem Tier, das mit E. floccosum beimpft worden war und als einziges eine Hautveränderung gezeigt hatte, fanden sich nach der 3. Woche noch Schuppen zwischen den nachwachsenden Haaren des Rückenfeldes. Außerdem war am Unterbauch, wo beim Abziehen des Leukoplastverbandes mehrere Haarbüschel epiliert worden waren, ein Herd mit gleichartiger Schuppung und stecknadelkopfgroßen Schorfplättchen aufgetreten. Die Kultur erbrachte den Schimmelpilz Scopulariopsis brevicaulis.

Am Beginn der 6. Woche war nur noch bei dem erkrankten Tier aus der Gruppe, die mit M. audouinii infiziert worden war, Schuppung nachzuweisen, ferner die Mykose am Ohr bei dem Meerschweinchen, dem M. canis inokuliert worden war. Alle anderen Tiere waren klinisch gesund. Kulturell konnte nur noch von dem Herd am Ohr T. mentagrophytes rückgezüchtet werden.

Tabelle 9: Infektion nach Desoxycorticosteron-Vorbehandlung.

Dermatophyt		Hautbefund	Kultur	Nativpräparat
T. mentagrophytes		+++/ox	+	+
M. canis	1. Tier	gestorben		
	2.u.3.Tier	+++/ox	T.ment.	+
M. audouinii	1.u.2.Tier	-	-	-
	3. Tier	+++/ox	T.ment.	+
E. floccosum	1.u.2.Tier	-	-	-
	3. Tier	o	Schimmelpilz	-

Erklärung der Symbole s.S. 21, Tab. 2

Tabelle 10: Zusammenstellung der Versuchsergebnisse.

Vorbehandlung	Kulturergebnis				Spontan-trichophytie	Dauer der mykot. Erkrankung
	T.m.	M.c.	M.a.	E.f.		
ohne	+	+			T.m.	4 Wochen, 6 Woch. bei Muttertier
	+	+				
	+					
Operation	+	+				
	+	+				
	+	+				
Röntgen, 1500 R 45 kV;10mA;0,55Al 13.Tag vor Beimpf.	+	+				5 - 6 Wochen
	+	+				
	+	+				
Vaseline 14 Tage lang jeden 2. Tag	+	+				4 Wochen
	+					
	+					
Crotonöl 3 Tage je 3-4 Tropfen	+					6 Wochen
	+					
	+			T.m.		
Crotonöl 1mal 2 Tropfen	+		S.b.			5 Wochen
	+		T.m.			
	+					
DNCB 1‰ige Lösung 4mal jeden 2. Tag	+					4 Wochen
	+		T.m.			
	+					
Hydrocortison lokal 14mal tägl. je 5mg	+	T.m.		T.m.	T.m.	5 Wochen
	+	T.m.	T.m.			
	+	†		T.m.	T.m.	
Prednisolon (allgemein) 1mal 10mg subcutan	+					5 Wochen
	+	Sch.	T.m.	Sch.	Sekundär-herde	
	+					
Cortiron (allgemein) 1mal 10mg subcutan	+	T.m.				5 Wochen
	+	T.m.	T.m.	S.b.	Sekundär-herde	
	+					

Erklärung der Symbole:

T.m. T.mentagrophytes
M.c. M. canis
M.a. M. audouinii
E.f. E. floccosum
Sch. Schimmelpilz
S.b. Scopulariopsis brevicaulis

\+ inokulierter Erreger kulturell rückgezüchtet

4. Diskussion.

Die oben beschriebenen acht Versuche hatten zum Ziel, die Möglichkeiten und Wege zu erproben, auf denen es gelingen könnte, die experimentelle Infektion der Meerschweinchen mit Dermatophyten auf einen längeren Zeitraum und eine größere Anzahl von Pilzen auszudehnen als es bisher möglich war.

In der ersten Versuchsreihe sollte mit Hilfe einer operativ gebildeten Hautkammer am Rücken der Meerschweinchen ein künstlicher intertriginöser Raum geschaffen werden. Die intertriginösen Räume wie Achselhöhle, Schenkelbeuge, Submamillarlinie und interdigitale Bereiche u.a. sind als Praedilektionsstellen für Mykosen bekannt. Wärme, Schweißstauung, Mazeration, Scheuerung und Störung des physiologischen Säuremantels erleichtern an diesen Stellen aufeinanderliegender Hautflächen das Angehen der Pilze (44).

Die Kenntnis dieser Zusammenhänge legt den Gedanken nahe, daß die experimentelle Infektion mit Dermatophyten im Tierversuch gelingen müßte, wenn die Verhältnisse der intertriginösen Räume nachgeahmt werden könnten. Da aus technischen Gründen die natürlich vorhandenen intertriginösen Räume beim Meerschweinchen nicht ausgenutzt werden können, wurde der Versuch gemacht, künstlich eine Hautkammer herzustellen, in der es ebenfalls zur Berührung von Hautflächen und zum Wärmestau mit allen Folgen kommt.

Der Versuch gelang nur bei einzelnen operierten Tieren. Aber auch bei diesen blieb die Hautkammer nie länger als 6 bis 10 Tage bestehen, da die zu hohe Spannung der Rückenhaut die Wundheilung verhinderte. Der Zeitraum von maximal 10 Tagen war

aber zu kurz, um festzustellen, ob außer T. mentagrophytes und M. canis auch M. audouinii und E. floccosum in dem intertriginösen Raum die Bedingungen finden, um eine Erkrankung auszulösen.

Bei der lokalen Röntgenbestrahlung mit 1500 R konnte ein Einfluß auf die experimentell erzeugten Dermatomykosen festgestellt werden. Wenn KEPP schreibt, daß die Behandlung der Haut mit Röntgenstrahlen in höheren Dosen zu einer Resistenzminderung führt, so daß die bestrahlte Hautstelle für Reize der verschiedensten Art eine erhöhte Empfindlichkeit behält (45), so gilt diese Resistenzminderung auch gegenüber Dermatophyten. Während im Vorversuch die Infektion mit M. canis nur bei zwei Meerschweinchen zur Erkrankung führte, bildete sich nach der Vorbehandlung mit Röntgenstrahlen bei allen drei Tieren eine Mykose aus. Auch die um zwei Wochen verzögert eintretende Spontanheilung läßt auf eine Resistenzminderung schließen. Vielleicht ist dafür aber auch die Tatsache verantwortlich zu machen, daß durch die Röntgenepilation eine physiologische temporäre Synchronisation des Haarzyklus erreicht wurde und die Pilze am 13. Tag in der Anagenphase der nachwachsenden Haare überimpft wurden. BOSSE und Mitarbeiter (11) wiesen bereits darauf hin, daß die Infektion mit Dermatophyten beim Meerschweinchen in der synchronen Anagenphase ausgedehnter, schmerzhafter und von längerer Dauer ist. - Durch die anthropophilen Dermatophyten M. audouinii und E. floccosum konnten allerdings auch in diesem Versuch keine Mykosen erzeugt werden.

BERRES (5) und REBELLO und Mitarbeiter (66) machten in ihren Experimenten die Beobachtung, daß nach wiederholtem Ein-

reiben von weißer Vaseline auf die enthaarte Meerschweinchenhaut eine starke Akanthose auftritt, daneben Oedembildung, Hyperkeratose und Hypergranulose von Epidermis und Haarfollikeln.- Die in den eigenen Versuchen provozierte Akanthose zeigte keinen fördernden Effekt auf die Infektionsversuche mit Dermatophyten. Es gelang hier nur in einem Fall, mit M. canis eine Erkrankung auszulösen. Anscheinend ist die erzielte Akanthose mit Hyperkeratose sogar ein Faktor, der das Angehen der Pilze weiter erschwert, indem die verdickte rauhe Haut ein Eindringen der Myzelien weitgehend verhindert. Bezeichnend dafür scheint die Beobachtung zu sein, daß beim Lösen des Verbandes noch Bröckel des überimpften Pilzmaterials von M. canis auf der Haut deutlich zu sehen waren, ohne aber irgendeine Reaktion hervorgerufen zu haben. Möglicherweise lassen sich diese Versuche in Beziehung setzen zu den negativen Ergebnissen am Schwein, wie sie von BISPING und Mitarbeitern durchgeführt wurden (6). Die Autoren vermuten auch dort in der dicken Hautschwarte des Schweins die Gründe für die große Resistenz dieses Tieres gegen Dermatophyten.

Das Crotonöl ist seit langem in der Literatur als ein starkes Reizmittel bekannt, das aseptische Entzündungen hervorruft, die zu reparativen Vorgängen führen, und das sogar als Kocarzinogen wirken kann (3). Durch die eigenen Inokulationsversuche nach Pinselung der Haut mit Crotonöl sollte überprüft werden, ob die durch das Crotonöl gesetzte Entzündung und die daraus sich ergebende Resistenzschwächung der Haut die experimentelle Erzeugung von Dermatomykosen am Meerschweinchen erleichtert.

Die Versuche blieben ohne Erfolg. Die Pilzsporen fanden

wohl keine Möglichkeit, durch die sich abhebenden Hautfetzen in lebendes Gewebe vorzudringen, und wurden schließlich mitsamt der Blutkrusten abgestoßen.

M. canis, das im Vorversuch in zwei von drei Fällen zur Erkrankung geführt hatte, konnte in diesem Versuch bei keinem Meerschweinchen mehr klinisch oder kulturell nachgewiesen werden. Nur der stark pathogene Pilz T. mentagrophytes, der auch mit wenigen Pilzschuppen außerhalb des behandelten Rückenareals zwischen den angrenzenden Haaren zu finden war, breitete sich nach Abstoßen der Nekrose aus und rief dann eine Erkrankung hervor. Bei einem Meerschweinchen gelang die kulturelle Rückzüchtung erst verspätet nach der 2. Woche, als sich die Mykose auf der sich regenerierenden Haut ausbreitete. Dadurch ist die längere Dauer von 5 bis 6 Wochen bis zur Spontanheilung zu erklären.

Neben der experimentell ausgelösten Trichophytie durch T. mentagrophytes traten Erkrankungen durch diesen Erreger auch bei solchen Meerschweinchen auf, die mit M. audouinii bzw. E. floccosum beimpft worden waren. Auf diese Tatsache wird weiter unten eingegangen (s.S. 52).

Das Dinitrochlorbenzol (DNCB) ruft nach wiederholter Applikation eine allergische Dermatitis hervor (26,66). GÖTZ und SCHULZ (32), GRIMMER und RUST (36), sowie ITO und KUHLMANN (39) fanden in ihren Untersuchungen am Meerschweinchen eine wechselseitige Beeinflussung zwischen der Sensibilisierung durch das DNCB und Dermatomykosen. Die Pilzinfektion verzögert einerseits die Abheilung der allergischen Dermatitis, andererseits wird durch die Sensibilisierung durch DNCB das Angehen der Pilzinfektion erleichtert. GÖTZ und SCHULZ führen diese

Wirkung des DNCB auf eine Resistenzminderung der Epidermis gegenüber Pilzsporen zurück, wodurch deren Haftenbleiben erleichtert wird.

In den hier durchgeführten Versuchen wurde die Sensibilisierung nach den Angaben von GRIMMER und RUST (36) mit der hohen Konzentration von 1%iger DNCB-Acetonlösung vorgenommen. Die Vorbehandlung mit DNCB führte bei unseren Versuchen nicht zu einer Intensivierung oder Verlängerung der experimentell gesetzten Mykose. Die durch T. mentagrophytes hervorgerufene Mykose trat sogar verzögert und in geringerer Intensität als im Vorversuch auf. Mit M. canis konnte gar keine Erkrankung ausgelöst werden. Möglicherweise erhielten wir von der Literatur abweichende Ergebnisse, weil die von uns beimpften Tiere keine ausreichenden entzündlichen Veränderungen durch die Vorbehandlung erlitten. Es bestanden lediglich Rötung und Schuppung des behandelten Rückenfeldes, so daß keine hochgradige Vorschädigung des Hautorgans angenommen werden kann. Es scheinen aber noch unbekannte Faktoren die Wirkung des DNCB auf die mykotische Infektion zu beeinflussen. GÖTZ und SCHULZ berichten zum Beispiel von einer Aufhebung der Sensibilisierung durch Fütterung der Meerschweinchen mit Sommerkost(32).

Die folgenden Inokulationsversuche wurden nach Behandlung mit NNR-Hormonen durchgeführt. Die NNR-Hormone haben u.a. eine hemmende Wirkung auf das mesenchymale Gewebe. Dadurch vermindert sich die Reaktion gegenüber Reizen jeder Art wie Gifte, Traumen, Infektionen usw. Die Heilung selbst kleinster Wunden wird stark verzögert. Es besteht die Gefahr, daß ruhende Infektionen aktiviert und lokalisierte Infektionen generalisiert werden (60). MOESCHLIN weist wegen dieser Gefahr der Infektions-

begünstigung darauf hin, daß Corticosteroide bei Infektionen nur unter gleichzeitiger intensiver Abschirmung mit Antibiotika gegeben werden dürfen (61).

Diese Abwehrschwächung durch NNR-Hormone gilt auch gegenüber mykotischen Infektionen. CREMER (18) berichtete 1955 über vier Fälle von M. Cushing, die teils durch Gaben von Cortison und ACTH, teils durch einen doppelseitigen NNR-Tumor hervorgerufen worden waren. Die Krankheit ging bei allen Patienten mit einer Trichophytie einher, deren Verlauf durch die NNR-Hormone deutlich in ungünstigem Sinne beeinflußt wurde. Die Mykosen nahmen an Intensität zu und breiteten sich aus, die fungistatische Behandlung versagte. Nach Absetzen von ACTH und Cortison zeigte sich spontan eine deutliche Rückbildungstendenz.

GOSS und Mitarbeiter verwendeten 1963 Corticosteroide bei der experimentellen Infektion der Meerschweinchen mit Dermatophyten. Sie konnten mit Hilfe der Hormone die Spontanheilung wesentlich hinauszögern (34).

Dagegen beobachtete WATANABE in seinen Untersuchungen über den Einfluß endokriner Funktionen auf die experimentelle Trichophytie bei Labortieren zwar eine Verstärkung der Mykosen durch ACTH, aber eine Verringerung der Symptome nach Verabreichung von NNR-Hormonen (86).

Um nach diesen sich widersprechenden Hinweisen aus der Literatur festzustellen, ob durch Gaben von NNR-Hormonen das Angehen der experimentellen animalen Infektion mit Dermatophyten erleichtert wird, wurden drei Versuchsreihen durchgeführt, in denen die Hormone teils in Form von Salben auf die Haut gebracht, teils in gelöster Form subcutan injiziert wurden. Ferner sollte in den eigenen Experimenten untersucht werden, ob unter der Behandlung mit Corticosteroiden eine Erweiterung des Spektrums

derjenigen Pilze zu erreichen ist, die eine Mykose hervorrufen.

Die Ergebnisse waren in allen drei Versuchen, in denen einmal lokal mit Hydrocortisonsalbe, zum anderen allgemein mit Prednisolon und Desoxycorticosteron behandelt wurde, grundsätzlich gleich. Es kam zu einer gegenüber den Vorversuchen verstärkten Intensität und längeren Dauer der mykotischen Erkrankung. Die Tatsache, daß unter der Behandlung mit Cortiron stärkere entzündliche Veränderungen als in den übrigen Versuchsserien auftraten, läßt sich mit der bekannten prophlogistischen Wirkung des Desoxycorticosterons erklären (88). - Daß es sich bei unseren Ergebnissen um keinen Zufall handeln kann, zeigt sich auch dadurch, daß die Erscheinungen bei äußerlicher, lokal angewandter Behandlung auf das hormonal vorbereitete Rückenfeld beschränkt blieben, in Fällen von allgemeiner Gabe der NNR-Hormone sich die Herde aber auch weit in die angrenzenden Haare, also über die Inokulationsstelle hinaus, ausbreiteten.

Bei den Meerschweinchen, denen die Hormone subcutan injiziert worden waren, entstanden sekundär auch Herde am Ohr, an der Schnauze und am Bauch. Die Pilzsporen wurden durch das Kratzen der Tiere von den experimentell gesetzten Rückenherden aus mit den Pfoten über den ganzen Körper verschleppt. Obwohl das sicher auch in früheren Versuchen geschehen war, war es in ihnen nie zum Auftreten solcher Zweitherde gekommen. Nach subcutaner Applikation von NNR-Hormonen war die Resistenz aber so geschwächt, daß an den auch sonst bevorzugt befallenen Bezirken von Ohr und Schnauze und an der beim Abreißen des Pflasterverbandes traumatisierten Bauchhaut die Sporen neue Mykosen auslösen konnten. Diese Erscheinung entspricht also

ganz der von MØLLER angegebenen Generalisation lokalisierter Infektionen (60).

Bemerkenswert ist ferner, daß in allen drei Versuchen es nicht möglich war, den im Vorversuch pathogenen Dermatophyten M. canis zum Angehen zu bringen. Statt dieses inokulierten Pilzes wurde immer wieder T. mentagrophytes rückgezüchtet. Dieser Erscheinung sind wir schon in früheren Versuchen begegnet: Auf der durch Crotonöl oder DNCB vorgeschädigten Haut traten neben der experimentell durch T. mentagrophytes ausgelösten Trichophytie Erkrankungen durch diesen Erreger auch bei solchen Meerschweinchen auf, die mit M. audouinii bzw. E.floccosum beimpft worden waren (vgl. Tabelle 10, S. 44). Es ist dies ein in der Literatur lange bekannter Tatbestand, daß auch bei klinisch und kulturell gesund erscheinenden Versuchstieren nach Infektion mit anderen Dermatophyten eine durch T. mentagrophytes bedingte Mykose entstent (20). Man vermutet, daß bei diesen Tieren einige wenige ruhende Sporen von T. mentagrophytes irgendwo im Haarkleid sitzen, ohne eine Trichophytie hervorzurufen. Nach ETTIG geht die mykotische Infektion erst nach einem Epitheldefekt an (22). Dabei spielt sowohl die Reizung der Haut durch Epilation der Haare und Scarifizierung eine Rolle, als auch zusätzlich die spezielle Vorbehandlung wie die toxische Dermatitis durch Crotonöl, die Allergisierung durch DNCB oder die Resistenzschwächung durch NNR-Hormone. Die Inokulation anderer Dermatophyten ist dabei eher bedeutungslos, wie die Beobachtungen von EL-FIKI (20) zeigen. Der Autor berichtet, daß auch solche Tiere erkranken, die n u r scarifiziert und nicht zusätzlich beimpft wurden. - Ein diesen von EL-FIKI gemachten Beobachtungen entsprechender Fall findet sich in den eigenen Versuchen, bei denen sich unter der lokalen Hydrocortisonbehandlung spontan vor Überimpfung anderer

Dermatophyten T. mentagrophytes-Infektionen ausbreiteten. Zu Beginn des Versuches waren bei diesen Tieren klinisch und kulturell keine Pilze nachweisbar. Wahrscheinlich waren aber auch hier einige Sporen im Haarkleid vorhanden, die erst nach der Resistenzschwächung mit Hilfe der NNR-Hormone eine Mykose auslösen konnten.

Die Tatsache, daß es in keinem Fall unter der Behandlung mit NNR-Hormonen gelang, den im Vorversuch pathogenen Dermatophyten M. canis zum Angehen zu bringen, läßt sich ebenfalls mit den oben gegebenen Hinweisen erklären. Dafür spricht auch, daß in diesen Experimenten mit Gaben von NNR-Hormonen auch bei den Tieren, die mit M. audouinii beimpft worden waren, ebenfalls T. mentagrophytes-Infektionen auftraten. Andererseits scheint sich die Hormonbehandlung aber doch so auszuwirken, daß der am stärksten pathogene Dermatophyt spontan so überhand nimmt, daß der schwächere Pilz, obwohl er in erheblichen Mengen überimpft wurde, nicht mehr die Bedingungen findet, um sich auszubreiten, und unterdrückt wird.

Abschließend lassen sich aus den eigenen Versuchen, die zum Ziel hatten, die experimentelle Infektion der Meerschweinchen mit Dermatophyten auf einen längeren Zeitraum und ein breiteres Spektrum von Pilzen auszudehnen, die folgenden allgemeinen Tatsachen ableiten (vgl. Tabelle 10, S. 44):

1.) Experimentelle T. mentagrophytes-Infektionen lassen sich mit und ohne Vorbehandlung auslösen. Dabei führen die verschiedenen Vorschädigungen der Haut zu einer unterschiedlichen Steigerung der Intensität und Dauer der Mykosen.

2.) Die Vorbehandlung kann bei zunächst klinisch und kulturell gesund erscheinenden Tieren eine spontane T. mentagro-

phytes-Infektion provozieren (Versuch mit lokalen Hydrocortisongaben), oder bei infizierten Tieren zu nicht experimentell ausgelösten Sekundärherden an den Praedilektionsstellen Ohr, Schnauze, verletzte Bauchhaut führen (Versuche mit allgemeinen Prednisolon- und Cortiron-Gaben).

3.)M. canis-Infektionen sind auch nach Vorschädigung experimentell nicht sicherer auszulösen als ohne Vorbehandlung. Durch die Vorbehandlung entsteht die Gefahr, daß die aufgeimpften Pilze nicht mehr in lebendes Gewebe vordringen können (Versuche mit Vaseline, Crotonöl und DNCB), oder daß das stärker pathogene T. mentagrophytes über das inokulierte M. canis dominiert (Versuche mit NNR-Hormonen).

4.) Anthropophile Dermatophyten können auch nach Vorschädigung der Haut mit den angegebenen Versuchsmethoden nicht als Erreger einer tierexperimentellen Mykose beim Meerschweinchen Verwendung finden.

5.) Insgesamt bieten die angewendeten Verfahren für die Erzeugung einer experimentellen animalen Mykose keine wesentlichen Vorteile gegenüber der einfachen Inokulation der Dermatophyten ohne Vorschädigung. Insbesondere hat sich auch die operative Bildung einer Hautkammer nicht als Methode zur Erzeugung eines Milieus, das den intertriginösen Räumen vergleichbar wäre, bewährt.

5. Zusammenfassung.

Mit der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob es möglich ist, beim Meerschweinchen durch verschiedene Methoden der Vorschädigung der Haut und anschließender Infektion mit Dermatophyten eine Mykose zu erzeugen, die als Modellmykose dienen kann. Insbesondere wurde hiebei versucht, Mykosen auch mit solchen Dermatophyten zu erzeugen, die sonst für Meerschweinchen nicht pathogen sind. Ferner war von Interesse, ob durch die angewendeten Maßnahmen eine Intensivierung und längere Dauer der Infektion zu erzielen war.

In der Einleitung wird ein Überblick über die in der Literatur beschriebenen spontanen animalen Mykosen und über frühere Versuche zur Erzeugung der experimentellen Trichophytie bei Tieren gegeben.

Bei den eigenen Untersuchungen wurden in einer ersten Versuchsserie die uns zur Verfügung stehenden Dermatophyten ohne Vorbehandlung der Meerschweinchenhaut auf ihre Pathogenität geprüft.

In den Hauptversuchsreihen wurden lediglich die Dermatophyten T. mentagrophytes, M. canis, M. audouinii und E. floccosum für Infektionsversuche benutzt. Bei den zusätzlichen Maßnahmen, die eine Schwächung der Abwehr hervorrufen sollten, wurden folgende Methoden verwandt:

1. Operative Herstellung einer Hautkammer am Rücken zur Nachahmung der intertriginösen Verhältnisse.
2. Lokalisierte Röntgenbestrahlung mit 1500 R und Inokulation der Pilze am 13. Tag der synchronen Anagenphase der nachwachsenden Haare.
3. Wiederholtes Einreiben der Rückenhaut mit weißer Vase-

line, wodurch eine Akanthose mit Hyperkeratose hervorrufen wird.

4. Erzeugung einer Dermatitis durch Pinseln mit Crotonöl.
5. Provokation einer allergischen Dermatitis durch Sensibilisierung mit 1%-iger DNCB-Acetonlösung.
6. Lokale Resistenzschwächung des Hautorgans durch wiederholtes Einreiben mit Hydrocortisonsalbe.
7. Allgemeine Resistenzschwächung durch subcutane Injektion von Prednisolon.
8. Subcutane Injektion von Desoxycorticosteron als prophlogistischen Hormon.

Es ließen sich aus den Versuchsergebnissen die folgenden Tatsachen ableiten:

1.) Experimentelle T. mentagrophytes-Infektionen lassen sich mit und ohne Vorbehandlung auslösen. Dabei führen die verschiedenen Vorschädigungen der Haut zu einer unterschiedlichen Steigerung der Intensität und Dauer der Mykosen.

2.) Die Vorbehandlung kann bei zunächst klinisch und kulturell gesund erscheinenden Tieren eine spontane T. mentagrophytes-Infektion provozieren oder bei experimentell infizierten Tieren zu Sekundärherden an den Praedilektionsstellen Ohr, Schnauze, verletzte Bauchhaut führen.

3.) M. canis-Infektionen sind auch nach Vorschädigung experimentell nicht sicherer auszulösen als ohne Vorbehandlung.

4.) Anthropophile Dermatophyten können auch nach Vorschädigung der Haut mit den angegebenen Methoden nicht als Erreger einer experimentellen Mykose bei Meerschweinchen Verwendung finden.

5.) Insgesamt bieten die angewendeten Verfahren für die Erzeugung einer experimentellen animalen Mykose keine wesent-

lichen Vorteile gegenüber der einfachen Inokulation der Dermatophyten ohne Vorschädigung. Insbesondere hat sich auch die operative Bildung einer Hautkammer nicht als Methode zur Schaffung eines Milieus, das den intertriginösen Räumen vergleichbar wäre, bewährt.

Literaturverzeichnis

1. Alteras, I.:
Human dermatophyte infections from laboratory animals.
Sabouraudia 4, 143-145 (1965)

2. Avram, A., I. Alteras, M. Carjewschi et M. Ilescu:
Microsporie observee chez un groupe de lions en captivite.
Mycopathologica 9, 288-298 (1958)

3. Bauer, K.H.:
Krebs durch physikalische Einwirkung.
In: Das Krebsproblem S. 310-369
Springer: Berlin 1949

4. Balabanoff, W.A.:
Der professionelle Charakter mancher Dermatomykosen.
Berufsdermatosen 6, 18-31 (1958)

5. Berres, H.H.:
Morphologische Veränderungen der Meerschweinchenhaut nach Salbeneinwirkung.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 194, 259-269 (1952)

6. Bisping, W., A.Y. El-Fiki und H. Rieth:
Infektionsversuche mit Dermatophyten beim Schwein.
Zbl. Vet. Med. 7, 498-508 (1960)

7. Blaschke-Hellmessen, Renate:
Zur Frage von Pilzinfektionen in Tierställen.
Zschr. ärztl. Fortbildg. 54, 1059-1062 (1960)

8. Böhme, H. und E. Friedrich:
Erfahrungen mit einer einfachen Methode zur Unterscheidung von T. rubrum und T. mentagrophytes.
Zbl. Bakt. I. Orig. 183, 541-553 (1962)

9. Booth, B.H.:
Mouse ringworm.
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 66, 65-69 (1952)

10. Bosse, K. und W. Kostanecki:
Die temporäre physiologische Synchronisation des Haarzyklus beim Meerschweinchen.
Hautarzt 15, 305-308 (1964)

11. Bosse, K., L. Krempl-Lamprecht, Z. Burzynski und W. Kostanecki:
Die Beziehung zwischen der T. mentagrophytes-Infektion und dem Haarzyklus beim Meerschweinchen.
Arch. klin. exp. Derm. 220, 1-7 (1964)

12. Bruhns, C. und A. Alexander:
Nachweis der Pathogenität von Pilzen durch Tierimpfung.
In J. Jadassohn: Handbuch d. Haut- u. Geschlkrkh., Band XI, Dermatomykosen S. 97-98
Springer: Berlin 1928

13. Bruhns, C. und A. Alexander:
Trichophytie.
In J. Jadassohn: Handbuch d. Haut- u. Geschlkrkh., Band XI, Dermatomykosen S. 124
Springer: Berlin 1928

14. Bruhns, C. und A. Alexander:
M. audouinii.
In J. Jadassohn: Handbuch d. Haut- u. Geschlkrkh., Band XI, Dermatomykosen S. 145-148
Springer: Berlin 1928

15. Bühlmann, X. und H. Rieth:
Über die Erkennung und Bedeutung von Dermatomykosen bei Haustieren.
Schweizer Arch. Tierheilkunde 104, 537-545 (1962)

16. Chandler, A.D.:
Method of producing a fungal immunological response in guinea pigs to T. mentagrophytes.
Proc. Indiana Acad. Sci. 74, 118 (1965)

17. Connole, M.D.:
Ringworm in guinea pigs due to T. mentagrophytes.
Review Med. Vet. Mycology 5, 37 (1964)

18. Cremer,G.:
The influence of adrenocortical hormones on dermatomykoses, especially in the Cushing syndrom.
Dermatologica 111, 285-298 (1955)

19. Dolan, M.M., A.M. Kligman, P.G. Kobylinski, and M.A. Motsavage:
Ringworm epizootics in laboratory mice and rats: experimental and accidental transmission of infection.
J. Invest. Derm. 30, 23-25 (1958)

20. El-Fiki, A.Y.:
Pilzerkrankungen bei Haustieren und ihre Bedeutung als Infektionsquelle für den Menschen.
Zbl. Vet. Med. 6, 505-537 (1959)

21. El-Fiki, A.Y. und H. Rieth:
Rindertrichophytie als Infektionsquelle für eine menschliche Dermatomykose.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 71, 471-472 (1958)

22. Epstein, St. und Selma Grünmandel:
Untersuchungen über die spontane Abheilung von oberflächlichen Trichophytien.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 161, 395-428 (1930)

23. Ettig, B.:
Meerschweinchen als Träger von hautpathogenen Pilzen.
Dtsch. Gesundheitswesen 15, 2463-2464 (1960)

24. Ettig, B.:
Mäusetrichophytie als Ursache einer tiefen Trichophytie bei einer Tierpflegerin.
Berufsdermatosen 9, 22-26 (1961)

25. Frey, J.R.:
Quantitative Untersuchungen bei epidermaler Sensibilisierung von Meerschweinchen mit Dinitrochlorbenzol.
Dermatologica (Basel) 102, 1-11 (1951)

26. Frey, J.R.:
Prüfung von Antimykotika am Meerschweinchen.
Dermatologica (Basel) 107, 69-87 (1953)

27. Fuentes, C,A. and R. Aboulafia:
Trichophyton mentagrophytes from apparently healthy guinea pigs.
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 71, 478-480 (1954)

28. Fuentes, C.A., Z.E. Bosch, and C. Bondet:
Occurence of T. mentagrophytes and M. gypseum on hairs of healthy cats.
J. Invest. Derm. 23, 311-313 (1954)

29. Georg, Lucille:
The diagnosis of ringworm in animals.
Vet. Med. 49, 157-166 (1954)

30. Gip, L. and B. Martin:
Occurence of T. mentagrophytes var. ast. on hairs of guinea pigs without ringworm lesions.
Acta Derm. Venerol. (Stockh.) 44, 208-210 (1964)

31. Götz,H.:
Die Pilzkrankheiten der Haut durch Dermatophyten.
In J. Jadassohn: Handbuch d. Haut- u. Geschlkrkh., Erg. Werk Band IV/3
Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962

32. Götz, H. und J. Schulz:
Zur Frage der Beziehung zwischen Pilzinfektion und epidermaler Sensibilisierung gegen Dinitrochlorbenzol beim Meerschweinchen.
Arch. klin. exp. Derm. 203, 577-581 (1956)

33. Götz, H. und M. Reichenberger:
Seltene durch T. Schoenleinii (Lebert) Langeron und Milochevitch (1930) und M. canis Bodin (1902) bedingte Infektionen mit Bemerkungen zur Nomenklatur.
Hautarzt 9, 203-209 (1958)

34. Goss, A., P. Actor, W. Jamber, and G. Pagano:
The T. mentagrophytes and M. canis infection of the guinea pigs.
I. The development of a chronic infection.
J. Invest. Derm. 40, 299-304 (1963)

35. Grimmer, H.:
Die tiefe Trichophytie des Meerschweinchens als Testobjekt für externe fungistatische Substanzen.
Arch. klin. exp. Derm. 204, 288-296 (1957)

36. Grimmer, H. und S. Rust:
Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß der tiefen Trichophytie auf die epidermale Sensibilisierung durch Dinitrochlorbenzol.
Arch. Der. Syph. (Berlin) 194, 663-670 (1952)

37. Haufe, F.:
Über das Aufteten von spontaner Trichophytie bei der weißen Laboratoriumsmaus.
Dermat. Wschr. 140, 1196-1200 (1959)

38. Herpay, Z. und L. Szoctoray:
Berufsmykosen bei Züchtern von Versuchstieren.
Mykosen 5, 20-23 (1962)

39. Ito, K. und H. Kuhlmann:
Infektionen mit Epidermophyton Kaufmann-Wolf und Candida albicans bei mit Chlordinitrobenzol und Benzol sensibilisierten Meerschweinchen.
Zschr. Hautkrkh. 20, 291-296 (1956)

40. Jung, S.:
Grundlagen für die Zucht und Haltung der wichtigsten Versuchstiere.
Fischer: Stuttgart 1962

41. Kaffka, A. und H. Rieth:
Laboratoriumstiere als Ursache einer Berufsdermatose und Maßnahmen zur Verhütung weiterer Pilzinfektionen.
Zbl. Bakt. Orig. 171, 319-321 (1958)

42. Kaffka, A. und H. Rieth:
T. mentagrophytes Varianten bei Laboratoriumstieren.
Zbl. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskrkh. 177, 96-106 (1960)

43. Kaplan, W. and Sue M. Ivens:
Observations on the seasonal variations in incidence of ringworm in dogs and cats in the USA.
Sabouraudia 1, 91-102 (1961)

44. Keining, E. und O. Braun-Falco:
Dermatomykosen in: Dermatologie und Venerologie.
S. 239-278 Lehmann: München 1961

45. Kepp, R.H.:
III. Strahlenwirkung auf Einzelorgane. 1. Die Haut.
In Grundlagen der Strahlentherapie.
Thieme: Stuttgart 1952

46. Kiessling, W., J. Schönfeld und E. Bender:
Über eine von Katzen übertragene Mikrosporieepidemie durch M. canis in Kaiserslautern.
Arch. klin. exp. Derm. 207, 71-85 (1958)

47. Kligman, A.:
Pathophysiology of ringworm infections in animals with skin cycles.
J. Invest. Derm. 27, 171-186 (1956)

48. Koch, H.:
Kasuistische Mitteilungen zur Epidemiologie von T. rubrum Erkrankungen.
Hautarzt 8, 366 (1957)

49. Koch, H.:
Epidermale Untersuchungen über den Einfluß neuer Sulfonamide auf hautpathogene und andere Pilze.
Arch. klin. exp. Derm. 205, 1-7 (1957)

50. Koch, H. und H. Rieth:
Endemische Trichophytie bei Meerschweinchen.
Arch. klin. exp. Derm. 205, 577-585 (1958)

51. Koch, H. und W. Jänisch:
Eine Mikrosporum gypseum Enzootie bei Rhesusaffen (Macasus rhesus).
Mykosen 7, 86-89 (1964)

52. Kostanecki, W., K. Bosse und L. Krempl-Lamprecht:
Verlauf einer T. mentagrophytes Infektion bei Mäusen unter Einwirkung von 16-Epioestriol.
Arch. klin. exp. Derm. 217, 489-494 (1963)

53. Kuntze, A.H., H. gemeinhardt und G.J. Bensch:
Über eine M. canis Endemie bei Zootieren mit berufsbedingten Infektionen beim Menschen.
Mykosen 10, 7-18 (1967)

54. Mackenzie, D.W.:
T. mentagrophytes in mice: infections of humans and incidence amongst laboratory animals.
Sabouraudia 1, 178-182 (1961)

55. Marais, Valerie and Dorothea L. Olivier:
Isolation of T. mentagrophytes from a Porcupine.
Sabouraudia 4, 49-52 (1965)

56. Menges, R.W. and Lucille K. Georg:
An epizootic of ringworm among guinea pigs caused by T. mentagrophytes.
J. American Vet. Med. Assoc. 128, 395-398 (1956)

57. Menges, R.W. and Ludille K. Georg:
Animal ringworm study.
Vet. Med. 50, 293-297 (1955)

58. Menges, R.W., Lucille K. Georg, and R.T. Habermann:
Therapeutic studies on ringworm infected guinea pigs.
J. Invest. Derm. 28, 233-237 (1957)

59. Meyer, G.:
Über Laborinfektionen mit T. mentagrophytes ausgehend von spontan erkrankten Meerschweinchen.
Mykosen 1, 70-73 (1957)

60. Møller, K.O.:
11. Corticoide-NNR-Steroide.
In: Pharmakologie S. 640-651
Schwabe: Basel, Stuttgart 1961

61. Moeschlin, A.:
ACTH, Cortison- und Cortisonderivate.
In: Therapie Fibel S. 409-428
Thieme: Stuttgart 1965

62. Muftic, M.:
Experimentelle Dermatomykosen als Modell zum Screening mykostatischer Präparate in vivo.
Hautarzt 19, 33-35 (1968)

63. Murell, Th.:
M. audouinii isolated from a dog.
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 63, 638 (1951)

64. Parrish, H.J. and S.A. Craddock:
Ringworm epizootics in mice.
Brit. J. exp. Path. 12, 209 (1931)

65. Polemann,G.:
Über die Beziehung zwischen humanen und animalen Pilzkrankheiten.
Münch. Med. Wschr. 101, 749-752 (1959)

66. Rebello, M.D. and M.D. Suskind:
The effect of common contactans on cutaneous reactivity to sensitizers.
J. Invest. Derm. 41, 67-80 (1963)

67. Refai, M. und H. Rieth:
Mikrosporie bei zwei Tigern.
Mykosen 8, 62-65 (1965)

68. Relzanek, J.:
Die von Tieren auf Menschen übertragbaren Dermatomykosen aus dem Krankengut der Dermatologischen Klinik der Akademie Warschau.
Mykosen 8, 115-119 (1965)

69. Rieth, H.:
Mykosen bei Tieren.
Therap. Berichte Bayer, Heft 4/5, 151-153 (1958)

70. Rieth, H.:
Einteilung der Mykosen und ihrer Erreger.
Therap. Berichte Bayer, Heft 4/5, 114-120 (1958)

71. Rieth, H.:
Die Mykosen: Entstehung, Erkennung und Behandlung von Pilzerkrankungen.
Folia Ichthyolica, Heft 6 (1964)

72. Rieth, H., K. Ito, P. Hansen und A.Y. El-Fiki:
Läuse als Überträger von Dermatomykosenund ihre Vernichtung durch Gammexan.
Bull. Pharm. Res. Inst. 20, 23-24 (1954)

73. Rieth, H. und A.Y. El-Fiki:
Renaissance der animalen Mykosen.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 71, 391-394 (1958)

74. Rieth, H. und A.Y. El-Fiki:
Spontane Trichophytie bei Tierversuchen mit Mikrosporie-Erregern.
Zschr. Haut- u. Geschlkrkh. 26, 52-58 (1959)

75. Rieth, H., H. Koch und A.Y. El-Fiki:
Zum Nachweis hautpathogener Pilze in Laboratoriumstierställen.
Arch. klin. exp. Derm. 209, 258-268 (1959)

76. Rieth, H., C. Schirren, A.Y. El-Fiki und K. Ito:
Beziehungen zwischen animalen und humanen Dermatomykosen. III. Direkte und indirekte Übertragung von Mäusetrichophytie auf den Menschen.
Bull. Pharm. Res. Inst. 25, 15-18 (1960)

77. Rieth, H. und H. Dreisörner:
Über Dermatomykosen bei Hund und Katze.
Kleintierpraxis 8, 83-87 (1963)

78. Rosenthal, St.A. and H. Wapnick:
The value of Mackenzie's "hair-brush" technique in the isolation of T. mentagrophytes from clinically normal guinea pigs.
J. Invest. Derm. 41, 5-6 (1963)

79. Schirren, C.:
Beziehungen zwischen animalen und humanen Mykosen.
Zschr. Haut- u. Geschlkrkh. 33, 408-413 (1962)

80. Schirren, C. und H. Rieth:
Experimentelle Untersuchungen bei einigen durch Haustiere übertragenen Dermatomykosen.
Berufsdermatosen 6, 31-35 (1958)

81. Schulze-Bader, U. und H. Rieth:
Latente Pilzinfektion als Komplikation bei experimenteller Mäuse-Trichophytie.
Bull. Pharm. Res. Inst. 27, 1-7 (1960)

82. Scully, J.P. and A.M. Kligman:
Coincident infection of an human and an anthropoid with M. audouinii.
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 64, 495-498 (1951)

83. Seeliger, H.P.R., W. Bisping und H.P. Brandt:
Über eine Mikrosporum Enzootie bei Kappen-Gibbons (Hylobates bar) verursacht durch eine Variante von M. canis.
Mykosen 6, 6 (1963)

84. Vogel, R.A. and A.M. Timpe:
Spontaneous M. audouinii infection in a guinea pig.
J. Invest. Derm. 28, 311-312 (1957)

85. Wasen von, Renate:
Verhalten des Haarzyklus beim Meerschweinchen nach Bestrahlen mit verschieden hohen Röntgendosen während eines künstlich induzierten Haarzyklus.
Inaugural-Dissertation, Marburg 1966

86. Watanabe, S.:
Immunobiological studies on dermatomykosis.
III. The effect of endocrine function on experimental trichophytosis in laboratory animals.
Acta Derm. 54, 9-10 (1959)

87. Wenk, P.:
Über die Ursachen der Selbstheilung der experimentellen Meerschweinchen-Trichophytie.
Tropenmed. u. Parasitenk. 13, 201-218 (1962)

88. Winkler, K.:
Hormonbehandlung in der Dermatologie.
De Gruyter § Co.: Berlin 1962

Lebenslauf

Als zweites Kind des Volkswirts Dr. Erich Rogowski und seiner Ehefrau Maria Luise geb. Weiß wurde ich, Marianne Titze geb. Rogowski am 12. 9. 1941 in Berlin geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule trat ich 1952 in die Cäcilienschule in Oldenburg ein, wo ich am 10. 2. 1961 mein Abitur ablegte. Im Sommer Semester 1961 immatrikulierte ich mich an der Philipps-Universität Marburg für das Studienfach Zahnmedizin. Im März 1964 bestand ich die Zahnärztliche Vorprüfung mit der Gesamtnote "gut". Die beiden folgenden Semester studierte ich in Freiburg und an der Freien Universität Berlin. Im Sommer Semester 1965 kehrte ich nach Marburg zurück. Hier legte ich am 20. 12. 1966 das Zahnärztliche Staatsexamen mit der Gesamtnote "gut" ab.

Mein Wohnsitz ist in Berlin / Wannsee, Conradstraße 15.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg:

Bommer, Brück, Bücher, Dimroth, Dölle, Gedigk, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Hohorst, Janke, Klingenberg, Koffmeyer, Korb, Mahr, Mann, Marx, Niessing, Pantke, Petry, Pfütz, Rodeck, Rosemann, Saalfeld, Schiff, Schmid, Seidel, Siegert, Siess, Vogt, Walcher;

in Freiburg:

Eschler, Hoffmann, Kern, Körber, Motsch, Noetzel, Rehm, Schilli, Schreiber, Schubothe, Wöhler, Zollinger;

in Berlin:

Harndt, Mathis, Schmidt, Senft, Stein, Trautmann.